

Departement für Kleintiere, Klinik für Kleintierchirurgie
der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

Direktor Prof. Dr. med. vet. Pierre M. Montavon

Arbeit unter der Leitung von Dr. med. vet. Katja Voss, Dipl. ECVS

Degenerativer Kreuzbandriss und intraartikuläre Mineralisationen am Knie der Katze

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der
Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

vorgelegt von

Philemon Karli

Tierarzt

von Zufikon AG

genehmigt auf Antrag von

Prof. Dr. med. vet. Hans Geyer, Referent

Prof. Dr. med. vet. Pierre M. Montavon, Korreferent

Zürich 2011

1 Inhaltsverzeichnis

1	Inhaltsverzeichnis	3
2	Zusammenfassung	5
3	Summary	6
4	Einleitung und Ziel der Dissertation	7
4.1	Retrospektive klinische Studie	7
4.2	Histologische Studie.....	7
5	Literaturzusammenfassung.....	8
5.1	Makroskopische Anatomie des Kniegelenkes.....	8
5.1.1	Knochen	8
5.1.2	Knöcherne Verbindungen	8
5.1.3	Gelenkhöhle	8
5.1.4	Stabilisierende Strukturen des Kniegelenks.....	9
5.1.5	Menisken	10
5.2	Histologie der Strukturen des Kniegelenkes	10
5.2.1	Das Kreuzband	10
5.2.2	Die Menisken	11
5.2.3	Der Gelenkknorpel	12
5.2.4	Gelenkkapsel	13
5.3	Kreuzbandriss bei der Katze	14
5.3.1	Vorkommen und Inzidenz	14
5.3.2	Ätiologie der Kreuzbandruptur bei der Katze	14
5.4	Intraartikuläre Mineralisationen.....	16
5.5	Klinik & Diagnose des kranialen Kreuzbandrisses.....	17
5.6	Therapie des Kreuzbandrisses bei der Katze.....	18
5.6.1	konservative Therapie	18
5.6.2	chirurgische Therapie	18
5.7	Folgen der Kreuzbandruptur	19
6	Retrospektive klinische Studie	20
6.1	Einleitung	20
6.2	Material und Methoden	20
6.2.1	Krankengeschichten	20
6.2.2	Röntgenbilder	21
6.2.3	Statistische Auswertung	21
6.3	Resultate	22
6.3.1	Beschreibende Resultate	22
6.3.2	Statistische Resultate.....	22
7	Histopathologische Untersuchungen.....	29
7.1	Einleitung	29
7.2	Material und Methoden	29
7.2.1	Materialbeschaffung.....	29
7.2.2	Röntgen	29
7.2.3	Selektion.....	29
7.2.4	Sektion und Biopsieentnahmen	30
7.2.5	Präparation der in toto Kniegelenkpräparate.....	30
7.2.6	Einbettung	30
7.2.7	Herstellung der Schnitte	32
7.2.8	Fräsen der im MMA-Verfahren hergestellten Proben.....	32

7.2.9	Färben.....	34
7.2.10	Auswertung	36
7.3	Resultate	38
7.3.1	Signalement, Anamnese, Radiologie	38
7.3.2	Selektion und Herstellung histologischer Präparate.....	38
7.3.3	Sektionsbefunde	39
7.3.4	Beschreibung der Histologiebefunde	40
7.3.5	Analyse der histologischen Befunde in Bezug auf die radiologischen Veränderungen	48
8	Diskussion	49
8.1	Histologische Techniken	49
8.2	Inzidenz von vorderem Kreuzbandriss und Mineralisationen im Kniegelenk....	50
8.3	Risikofaktoren für den vorderen Kreuzbandriss	50
8.4	Histologische Hinweise für eine Degeneration des Kreuzbandes.....	51
8.5	Korrelation von radiologischen und histologischen Befunden	53
8.6	Die Bedeutung von intraartikulären Mineralisationen	54
8.7	Andere Strukturen des Kniegelenkes	55
9	Literaturverzeichnis.....	68
10	Danksagung	
11	Lebenslauf	

2 Zusammenfassung

Ziel: Die vorliegende Dissertation vergleicht die radiologische Prävalenz von Mineralisationen im Kniegelenk von Katzen mit und ohne vorderen Kreuzbandriss, und beschreibt das mikroskopische Aussehen dieser Mineralisationen und deren Zusammenhang mit degenerativen Veränderungen im Kniegelenk.

Prävalenz: Intraartikuläre Mineralisationen traten radiologisch in 76% von Katzen (n=25) mit Kreuzbandriss auf und waren zu zirka je einem Drittel klein, mittel oder gross. Grosse Mineralisationen waren häufiger bei alten Katzen und bei Katzen mit Gonarthrose. Intraartikuläre Mineralisationen kamen in 66% der Kniegelenke (n=124) von Katzenkadavern ohne Kreuzbandriss (n=62) vor. Im Gegensatz zu den Katzen mit Kreuzbandriss, waren die meisten Mineralisationen klein. Mittlere und grosse Mineralisationen wurden nur in etwas mehr als 10% gefunden.

Histologie: Mikroskopisch stellten sich kleine Mineralisationen als Verkalkungen in den Menisken dar, vorwiegend im Vorderhorn des medialen Meniskus. Grosse Mineralisationen waren Verknöcherungen im infrapatellaren Fettkörper und im Ansatzbereich der Gelenkkapsel. Grosse Verkalkungen, respektive Verknöcherungen, waren öfter mit degenerativen Veränderungen des vorderen Kreuzbandes und anderer Strukturen des Kniegelenkes assoziiert.

Schlussfolgerung: Mineralisationen im Kniegelenk von Katzen sind häufig. Kleine Mineralisationen scheinen ohne grössere klinische Bedeutung zu sein. Grosse Mineralisationen gehen mit degenerativen Veränderungen des Kreuzbandes und anderer Strukturen im Kniegelenk einher.

3 Summary

Goals: To report the prevalence of mineralisations in feline stifle joints with and without cranial cruciate ligament rupture, and to describe the microscopic appearance of these mineralisations and their association with degenerative joint disease.

Prevalence: Intraarticular mineralisations were seen radiographically in 76% of cats (n=25) with cranial cruciate ligament rupture. The size of the mineralisations was small, medium, or large in about one third each. Large mineralisations were more common in older cats and in cats with concurrent stifle osteoarthritis. Mineralisations were found in 66% of stifle joints (n=124) of cat cadavers (n=62) without cranial cruciate ligament rupture. In contrast to the stifle joints with cranial cruciate rupture, larger mineralisations were rare.

Histology: Microscopically, small mineralisations were found to be calcifications within the menisci, usually within the cranial horn of the medial meniscus. Large mineralisations were ossifications located in the fat pad or at the insertion of the cranial joint capsule. Degenerative changes in the cranial cruciate ligament and other intraarticular structures occurred more frequently and were more pronounced in stifle joints with larger mineralisations.

Conclusions: Small mineralisations are located in the menisci and do not seem to be of large clinical significance. Large mineralisations are associated with degenerative changes of the cranial cruciate ligament and other intraarticular structures.

4 Einleitung und Ziel der Dissertation

Bei Katzen wurde bis anhin wenig über die Pathogenese des Kreuzbandrisses und die damit einhergehenden Veränderungen im Kniegelenk beschrieben. Aufgrund klinischer Eindrücke und radiologischen Befunden von Katzen zum Zeitpunkt der Diagnose eines vorderen Kreuzbandrisses, vermuteten wir, dass Kreuzbandrupturen bei der Katze nicht immer traumatisch bedingter Natur sein müssen, sondern dass ein signifikanter Anteil der Katzen einen degenerativ bedingten Kreuzbandriss aufweist. Zusätzlich interessierten uns die Inzidenz, die Morphologie und Lokalisation sowie die Bedeutung radiologisch sichtbarer, intra- und periartikulärer Mineralisationen im Bereich des Kniegelenks. Hierzu sollten die häufig beobachteten Mineralisationen im kranialen Gelenkskompartiment, über die bei der Katze wenig bekannt ist, radiologisch sowie histologisch untersucht werden.

Die Arbeit besteht aus zwei Teilen, einer retrospektiven klinischen Studie und einer epidemiologischen Studie, wo Kniegelenke einer zufällig ausgewählten Katzenpopulation histologisch auf Veränderungen im Kniegelenk untersucht wurden.

4.1 Retrospektive klinische Studie

In dieser Pilotstudie evaluierten wir retrospektiv Krankengeschichten und Röntgenbilder von Katzen, die aufgrund eines vorderen Kreuzbandrisses an unserer Klinik vorgestellt wurden. Die Ziele dieser Studie waren, Hinweise und prädisponierende Faktoren für eine degenerativ bedingte Kreuzbandruptur bei Katzen zu finden, und die Bedeutung von Mineralisationen im Kniegelenk bei Katzen mit Kreuzbandriss weiter zu evaluieren.

4.2 Histologische Studie

Das Ziel der nachfolgenden epidemiologischen Studie war die Evaluation der Inzidenz von vorderen Kreuzbandrissen, Gonarthrose und Mineralisationen im Kniegelenk anhand einer Population von zufällig ausgewählten, adulten Katzen. Hierfür wurden Kniegelenke von Katzenkadavern makroskopisch und/oder mikroskopisch untersucht. Zusätzlich versprachen wir uns von den histologischen Untersuchungen Antworten auf die Fragen:

- Gibt es Hinweise für Degenerationen am vorderen Kreuzband, ähnlich wie beim Hund beschrieben?
- In welchen Strukturen sind radiologisch sichtbare intraartikuläre Mineralisationen lokalisiert und wie sind sie morphologisch aufgebaut?
- Gibt die histopathologische Untersuchung Antworten auf die Entstehung dieser Mineralisationen?
- Stehen die Mineralisationen in Zusammenhang mit einem kranialen Kreuzbandriss?

Zusammenfassend hofften wir, dass die Resultate der vorliegenden Dissertation einen vertieften Einblick in die Pathogenese des vorderen Kreuzbandrisses und der Bedeutung der intraartikulären Mineralisationen bei der Katze ergeben. Dies würde die klinische und radiologische Interpretation der betroffenen Katzen erleichtern, und könnte in Zukunft mit Auswirkungen auf die Behandlung des Kreuzbandrisses und/oder vorhandener Mineralisationen haben.

5 Literaturzusammenfassung

Zur Erfassung der Normalstruktur des Kniegelenkes und der bisher beschriebenen Veränderungen am Kniegelenk der Fleischfresser unter besonderer Berücksichtigung der Katze soll den eigenen Untersuchungen zunächst eine Literaturübersicht vorangestellt werden, die den derzeitigen Stand der Kenntnisse möglichst umfassend berücksichtigt.

5.1 *Makroskopische Anatomie des Kniegelenkes*

5.1.1 Knochen

Die im Folgenden beschriebene allgemeine Anatomie und die Funktionsweise des Kniegelenkes basiert auf Angaben aus den Büchern: Anatomie der Tiermedizin (Welch Fossum 2002; Slatter 2002; Salomon et al. 2008). Das Kniegelenk ist ein aus mehreren Knochen zusammengesetztes Gelenk. Die zwei haupttragenden Strukturen sind die beiden langen Röhrenknochen Femur und Tibia. Dazu kommen vier Sesambeine: Die Patella als das grösste Sesambein in der Sehne des M. quadriceps kranial des Gelenks, zwei Sesambeine, die Fabellae, in den Ursprungssehnen der beiden Bäuche der Mm. gastrocnemii und das Poplitealesesambein, welches in der Ursprungssehne des M. popliteus an der lateralen Seite liegt und nur beim Fleischfresser vorkommt. Bei der Katze besteht oft nur die laterale Fabella aus Knochen. Die mediale Fabella ist häufig rein knorpeliger Natur und lässt sich daher radiologisch nicht darstellen. Nicht-Rassekatzen haben häufiger eine rein knorpelige mediale Fabella als Rassekatzen (Arnbjerg und Heye 2002).

5.1.2 Knöcherne Verbindungen

Da das Kniegelenk von mehreren Knochen gebildet wird, setzt es sich aus zwei verschiedenen Gelenken zusammen: Dem Kniekehlgelenk oder *Articulatio femorotibialis* und dem Kniescheibengelenk oder *Articulatio femoropatellaris*. Im Kniekehlgelenk artikulieren die beiden Kondylen des Femurs mit der *Facies articularis proximalis* der Tibia. Daher wird dieses auch als bikondyläres Gelenk bezeichnet. Die grosse Inkongruenz zwischen den Knochenenden erfordert zusätzlich zwei halbmondförmige Faserknorpelscheiben, den *Meniscus medialis* und den *Meniscus lateralis*, die sich zwischen den Gelenksflächen befinden. Im Kniekehlgelenk sind nebst Beuge- und Streckbewegungen auch leichte Gleit- und Drehbewegungen möglich.

Der zweite Anteil des Kniegelenks, die *Articulatio femoropatellaris*, ist ein Schlittengelenk, wo die Patella mit ihrer *Facies articularis* in der durch einen *Sulcus* getrennten *Trochlea ossis femoris* hin- und hergleiten kann. Dieser Mechanismus ist verantwortlich für das grosse Bewegungsausmass des Kniegelenks im Bezug auf Flexion und Extension.

5.1.3 Gelenkhöhle

Das Kniekehlgelenk und das Kniescheibengelenk sind beide von einer geräumigen Gelenkkapsel begrenzt, die bei der Katze immer miteinander in Verbindung stehen. Die Gelenkkapsel der *Articulatio femorotibialis* entspringt an den Gelenkrändern und ist mit den abaxialen Meniskusrändern verwachsen. Die Gelenkhöhle des Kniekehlgelenks gliedert sich in eine mediale und laterale Bucht, die miteinander kommunizieren. Zusätzlich werden die beiden Buchten durch die Menisken in ein proximales und ein distales Kompartiment gegliedert, die am axialen, freien Rand der Menisken miteinander in Verbindung stehen.

Über die mediale Bucht ist die *Articulatio femorotibialis* dorsal mit der Gelenkhöhle der *Articulatio femoropatellaris* verbunden. Der laterale Gelenksack hat bei der Katze drei

Aussackungen. Eine zieht nach distal in den Sulcus extensorius der Tibia und kommt als Recessus subextensorius, in der Funktion als Schleimbeutel, unter die Ursprungssehne des M. extensor digitorum longus zu liegen. Eine zweite Aussackung, der Recessus subpopliteus, liegt kaudal unter der Ursprungssehne des M. popliteus. Eine dritte Aussackung zieht zwischen der Fibula und dem Condylus lateralis tibiae nach distal. Die kaudal an den beiden Kondylen des Femurs liegenden Fabellae werden ebenfalls von der Kapsel des Kniekehlgelenks umfasst.

Die Gelenkkapsel des Kniescheibengelenks ist noch geräumiger als die des Kniekehlgelenks. Eine grosse Ausbuchtung zieht weit nach proximal beidseits der Patella unter den Ansatzbereich des M. quadriceps femoris.

5.1.4 Stabilisierende Strukturen des Kniegelenks

Die primär stabilisierenden Strukturen des Kniegelenks sind die Bänder der Articulatio femorotibialis: Das vordere und hintere Kreuzband, sowie das mediale und laterale Kollateralband. Das laterale Kollateralband nimmt seinen Ursprung am Epicondylus lateralis des Femurs und setzt mit seinem Hauptanteil am Caput fibulae und mit einem kleinen Faseranteil am Condylus lateralis der Tibia an. Das mediale Kollateralband zieht vom Epicondylus medialis des Femurs zur Tibia. Es setzt dort direkt distal des Condylus medialis der Tibia an. Beide Bänder sind eng mit der Gelenkkapsel des Kniekehlgelenks verbunden, aber extrakapsulär gelegen.

Im Gegensatz zu den Kollateralbändern liegen das vordere und das hintere Kreuzband innerhalb der Gelenkkapsel, sind jedoch von einer Synovialmembran umhüllt, ausser in dem Bereich, wo sie sich direkt berühren (Vasseur et al. 1985). Diese synoviale Umhüllung macht die Kreuzbänder zu extrasynovialen Strukturen, wodurch sie gegenüber degradativen Einflüssen der Synovia geschützt sind, obwohl sie intraartikulär gelegen sind (Evans und Christensen 1979, Arnoczky und Brinker 1992). Der Ursprung der beiden Kreuzbänder liegt zwischen den beiden Kondylen des Femurs, der sogenannten Fossa intercondylaris femoris. Dieser Bereich ist beinahe vollständig durch die Kreuzbänder und Fettgewebe ausgefüllt (De Rooster et al. 2006). Das kaudale Kreuzband entspringt medial der Fossa intercondylaris an der medialen Fläche des medialen Femurkondylus, zieht nach kaudodistal und setzt in der Area intercondylaris caudalis der Tibia an. Die Hauptfunktion des kaudalen Kreuzbandes ist es, eine übermässige Verschiebung der Tibia nach kaudal relativ zum Femur zu verhindern. Weiter übernimmt es eine Hilfsfunktion, um Hyperextension des Kniegelenks zu verhindern und limitiert Varus- und Valgusbewegungen am gebeugten Knie (Arnoczky und Marshall 1981, Monahan et al. 1984). Das kraniale Kreuzband nimmt seinen Ursprung an der Innenfläche des lateralen Kondylus des Femurs und zieht nach kraniodistal, wo es in der Area intercondylaris cranialis der Tibia ansetzt. Damit wirkt es in seiner Hauptfunktion einer kranialen Subluxation der Tibia relativ zum Femur entgegen. Eine weitere wichtige Funktion ist das Verhindern der Hyperextension des Kniegelenks, wobei es durch das kaudale Kreuzband unterstützt wird. Darüber hinaus wird dem kranialen Kreuzband die Eigenschaft zugesprochen, die Feinmechanik des Kniegelenks zu steuern (De Rooster et al. 2006). Im vorderen Kreuzband nachgewiesene Mechanorezeptoren und afferente Nervenendigungen sind Teil eines propriozeptiven Feedback-Mechanismus, der das Kniegelenk vor übermässiger Beugung und Streckung schützen soll (Fossum 2009). Wie der Name der Kreuzbänder schon sagt, kreuzen sie sich bei ihrem diagonalen Verlauf durch die Gelenkshöhle. Dabei verläuft das vordere Kreuzband kranial vor dem hinteren Kreuzband, was bedeutet, dass sie sich bei Rotation des Kniegelenks nach innen miteinander verdrehen und somit übermässiger Innenrotation entgegenwirken.

Die sekundär stabilisierenden Strukturen des Kniegelenks, insbesondere für die kraniokaudale Verschiebung zwischen Femur und Tibia, sind: die Gelenkkapsel, der mediale und laterale

Meniskus, Muskeln und Sehnen, die über das Kniegelenk verlaufen, dynamische Muskelkräfte während der Bewegung, sowie die physiologisch-anatomischen Formen der Gelenksflächen von Femur und Tibia (Slatter 1985, McCarty et al. 2003). Trotz zahlreicher sekundär stabilisierender Strukturen, die der kraniokaudalen Bewegung entgegenwirken, sind diese ineffektiv und können beschädigt werden, wenn sie die Funktion der primär stabilisierenden Strukturen übernehmen müssen (Slatter 1985).

Nebst den bisher erwähnten Bändern des Kniekehlgelenks, gibt es zwei weitere Gruppen von Bändern im Kniegelenk: die Bänder des Kniescheibengelenks und die Meniskushaltebänder. Das prominenteste der drei Bänder der *Articulatio femoropatellaris* ist das Patellarband, das die Patella als Sesambein des *M. quadriceps* mit der Tibia verbindet. Sein Ursprung ist das distale, spitze Ende der Patella (*Apex patellae*), und es inseriert an der *Tuberositas tibiae*. Die anderen zwei Bänder sind dünne Faserstränge, die die seitlichen Ränder der Patella mit der *Fabella* der jeweiligen Seite verbinden. Sie dienen als Hilfsstrukturen, die verhindern sollen, dass die Patella aus ihrer Position gerät. Somit können sie zu einem Teil die Entstehung einer Patellaluxation unterbinden. Die Bänder werden auch als *Ligamentum femoropatellare mediale*, bzw. *laterale* bezeichnet. Die sechs Meniskushaltebänder werden im nächsten Kapitel genauer beschrieben.

5.1.5 Menisken

Die beiden faserknorpeligen Menisken liegen in der *Articulatio femorotibialis* zwischen den beiden Kondylen des Femurs und dem Tibiaplateau und gleichen die Inkongruenz dieser beiden Gelenkflächen aus. Die Form der Menisken ist in der Ansicht von proximal im Horizontalschnitt halbmondförmig und keilförmig im Querschnitt. Sie lassen sich in drei verschiedene Anteile gliedern: ein kraniales Horn, den Meniskuskörper und ein kaudales Horn. Die Funktionen der Menisken beschränken sich nicht auf ihre Platzhalter- und Stabilisierungsfunktion. Sie absorbieren Energie und verteilen im Knie entstehende Kräfte, sie unterstützen die Gleitfähigkeit des Gelenks und verhindern das Einklemmen der Gelenkkapsel zwischen Femur und Tibia (Slatter 2002). Zusätzlich gibt es Hinweise, dass die Menisken durch sensible Innervation der Meniskushörner eine Rolle bei der Reflexantwort im Zusammenhang mit der Propriozeption spielen und so das Gelenk vor Überbelastung schützen (O'Connor 1976).

Die feste Verankerung der Menisken erfolgt mittels sechs Meniskushaltebändern. Beide Menisken sind kranial und kaudal je mit einem Band mit der Tibia verbunden. Zusätzlich besitzt der laterale Meniskus kaudal eine Bandstruktur, die ihn mit dem Femur verbindet und daran fixiert, das *Lig. meniscofemorale*, das als einziges nach proximal zieht. Als letztes dieser Bänder sei das *Ligamentum intrameniscum s. transversum genus* zu erwähnen, welches die beiden kranialen Meniskushaltebänder, die zur Tibia ziehen, miteinander verbindet. Es sticht bei Arthrotomien als breites, querverlaufendes Band, das den Ansatz des kranialen Kreuzbandes verdeckt, ins Auge. Der mediale Meniskus ist zusätzlich mit dem medialen Seitenband verbunden, was bei der Entstehung von Meniskusläsionen eine wichtige Rolle spielt.

5.2 Histologie der Strukturen des Kniegelenkes

5.2.1 Das Kreuzband

Das Kreuzband besteht histologisch betrachtet aus straffem, faserreichem Bindegewebe. Anhand der Anordnung der Kollagenfasern, die im Lichtmikroskop gut zu erkennen ist, wird

dieses Gewebe weiter in geflechtartiges Bindegewebe und parallelfaseriges Bindegewebe unterteilt.

Im geflechtartig straffen, faserreichen Bindegewebe sind die Fasern scherengitterartig angeordnet und überkreuzen sich. Diese Art von straffem, faserreichen Bindegewebe kommt unter anderem in Gelenkkapseln (Stratum fibrosum), Muskelfaszien und Organkapseln vor. Die spezielle Faseranordnung gibt dem Gewebe die Eigenschaft, sich rasch Volumenänderungen anpassen zu können.

Beim parallelfaserig, straffen Bindegewebe verlaufen die Fasern in einer vorgegebenen Richtung und kreuzen sich somit kaum. Diese strenge Anordnung erlaubt dem Gewebe Zugkräften entgegenzuwirken, wie es bei Bändern und Sehnen erforderlich ist. Der Aufbau von parallelfaserig straffem Bindegewebe erfolgt aus drei Bestandteilen. Es besteht zum grössten Teil aus Fasern (Kollagenfasern und elastische Fasern), die von den Bindegewebszellen (Fibrozyten) produziert werden. Sie kommen in relativ geringer Anzahl vor, wodurch Bänder als zellarmes Gewebe gelten. Als dritter Bestandteil enthalten Bänder wenig Grundsubstanz, ähnlich derjenigen im Knorpelgewebe.

Die Fibrozyten liegen als schmale, lange Zellen mit ihren langen, dünnen Fortsätzen zwischen den Faszikeln aus parallel angeordneten Kollagenfasern, wobei man im Lichtmikroskop nur ihre spindelförmigen Zellkerne erkennen kann. Normalerweise liegen sie einzeln zwischen den Faserbündeln. Lichtmikroskopisch lässt sich ihr Zytoplasma mit seinen Fortsätzen, das sich in der H/E-Färbung azidophil anfärbt, kaum erkennen. Die Fortsätze verbinden die voneinander getrennten Zellen untereinander über gap junctions und Nexus, was eine interzelluläre Kommunikation ermöglicht.

Die Kollagenfasern bestehen zum grössten Teil aus Kollagen Typ I (90%) und zu 10 % aus Kollagen Typ III. Wie es der Name schon besagt, liegen die Fasern im straffen Bindegewebe dicht aneinander. Sie weisen im histologischen Schnitt durch die Fixation des Bandes im entspannten Zustand oft eine charakteristische Wellenform auf. Die Bündel der Kollagenfibrillen haben einen Durchmesser von 2 bis 20 µm. Sie lassen sich weiter in Subfibrillen und Mikrofibrillen unterteilen (Amiel et al. 1984).

5.2.2 Die Menisken

Die Menisken setzen sich strukturell aus zwei Gewebearten zusammen. Sie bestehen zum grösseren Teil aus Faserknorpel und zum anderen Teil aus straffem, parallelfaserigen Bindegewebe (Salomon et al. 2008). Funktionell lassen sich die Eigenschaften von Faserknorpel zwischen denen von straffem Bindegewebe und hyalinem Knorpel einteilen (Benjamin und Evans 1990). Er vereint die Druckbeständigkeit des hyalinen Knorpels mit den Eigenschaften des straffen Bindegewebes, Zugkräften entgegenzuwirken. Der Faserknorpel gehört zusammen mit dem hyalinen Knorpel und dem elastischen Knorpel zu den Knorpelgeweben. Grundsätzlich besteht das Knorpelgewebe aus Zellen, den Chondrozyten, und aus der extrazellulären Knorpelmatrix, in die die Zellen eingebettet sind. Die Matrix lässt sich weiter in einen Faser- und einen Grundsubstanzanteil gliedern. Die beiden Anteile und ihre Zusammensetzung unterscheiden sich bei den drei Knorpelarten zum Teil recht stark. Die Produktion und die Aufrechterhaltung der Matrix erfolgt durch die darin eingebetteten Chondrozyten. Solange die Zelle Matrix produziert, wird sie als Chondroblast bezeichnet. Chondroblasten kommen daher im wachsenden Knorpel vor und weisen eine grosse Syntheseaktivität auf. Das Zytoplasma dieser Zellen ist reich an rauhem endoplasmatischen Retikulum, wodurch sich das Zellinnere basophil anfärbt. Erst die eingemauerte, reife Knorpelzelle wird als Chondrozyt bezeichnet. Die Zelle ist weniger aktiv und erhält die von ihr produzierte Matrix am Leben. Wird ein Chondrozyt durch übermässige Belastung, Toxine, oder mangelnde Ernährung zerstört, geht die durch ihn ernährte Matrix ebenfalls zugrunde.

Die Blutversorgung der Menisken erfolgt über den abaxialen Rand des Meniskus, wo er mit der Gelenkkapsel verwachsen ist, und über die Meniskushaltebänder. Die Gefässe verlaufen radiär von aussen nach innen, senkrecht zur Faserrichtung. Das Vorkommen von Blutgefässen im Faserknorpel ist auf die Peripherie der Menisken beschränkt (Benjamin und Evans 1990). Der innere, zentral gelegene Teil mit seinem freien, konkaven Rand ist gefässlos und muss, wie der Meniskuskörper, über Diffusion von Nährstoffen aus der Synovia ernährt werden (O'Connor 1976, Hulse und Shires 1985). Die Meniskushörner sind reich an myelinisierten Nervenfasern, die im Faserknorpelgewebe blind enden. Wie die Blutversorgung nimmt die Innervation von peripher nach zentral ab und ist im Bereich des abaxialen Randes und des Meniskuskörpers sehr spärlich bzw. nicht vorhanden (Day 1985, Slatter 2002).

Die Grundsubstanz der extrazellulären Knorpelmatrix ist ein Gemisch aus Hyaluronsäure, Proteoglykanen und einem kleinen Anteil an Glykoproteinen. Im Gegensatz zum hyalinen und elastischen Knorpel, enthält der Faserknorpel sehr wenig Grundsubstanz, dafür umso mehr Fasern. Der Faseranteil des Knorpels setzt sich, abhängig vom Knorpeltyp aus kollagenen Fasern vom Typ I, II und III sowie elastischen Fasern zusammen. Der Faserknorpel enthält zu einem grossen Teil Kollagenfasern vom Typ I (etwa 90 % des Kollagens). Sie sind im Lichtmikroskop, ähnlich wie beim straffen Bindegewebe, gut sichtbar und sind in Richtung der Hauptbelastung des Gewebes angeordnet. Im gefärbten Dünnschnitt nach H/E färben sich die Fasern und somit auch die Matrix azidophil an.

Die Chondrozyten sehen morphologisch denen des hyalinen Knorpels sehr ähnlich. Ihr Kern ist rund und liegt in einer Lakune umhüllt von Knorpelmatrix. Durch das fixationsbedingte Schrumpfen der Kerne sind die Lakunen im histologischen Präparat nicht vollständig ausgefüllt, wobei diese Zone auch als Knorpelhof bezeichnet wird. Im Faserknorpel liegen die Chondrozyten entweder allein oder bilden kleine Zellgruppen. Meist sind es Zweiergruppen, oder die Zellen ordnen sich in Reihen an, die als isogene Gruppen bezeichnet werden (Junqueira et al. 2002). Die Zellen einer isogenen Gruppe sind alle durch Mitose aus einer Mutterzelle hervorgegangen. In Bereichen, wo die Fasern dicht beieinander liegen und grosse Zug- und Druckkräfte wirken, nehmen die Kerne eine elliptische Form an und der Knorpelhof ist kaum noch sichtbar. Als Grundregel gilt, dass im Zentrum des Meniskus die Zellkerne denen des hyalinen Knorpels sehr ähnlich sind, die Kerne in der Peripherie jedoch eher den Zellkernen von Fibroblasten gleichen (Benjamin und Evans 1990).

5.2.3 Der Gelenknorpel

Der Gelenknorpel, der die gelenkbildenden Flächen des Femurs, der Tibia und der Patella überzieht, besteht aus hyalinem Knorpel. Analog zum faserknorpelligen Meniskus, setzt sich jedes Knorpelgewebe aus Zellen, Fasern und Grundsubstanz zusammen.

Der hyaline Knorpel unterscheidet sich in seiner Zusammensetzung und in seinem Aufbau vom Faserknorpel. Der Faseranteil ist viel geringer und besteht zu einem Grossteil aus Kollagen Typ II. Die Fasern sind im Lichtmikroskop im Gegensatz zum Meniskus nicht sichtbar, sondern die Chondrozyten sind von einer homogenen, amorphen Knorpelmatrix umgeben. Dieser Unterschied lässt sich dadurch erklären, dass sich die Kollagenfibrillen einerseits nicht zu Fasern zusammenlagern, und andererseits die Grundsubstanz und das Kollagen beinahe den gleichen Brechungsindex aufweisen (Junqueira et al. 2002). Finden aber pathologische Prozesse am hyalinen Knorpel, wie zum Beispiel bei der Osteoarthritis, statt, kommt es zur Demaskierung der Fasern, und sie werden im Lichtmikroskop sichtbar. Ein viel grösserer Anteil der Matrix besteht beim hyalinen Knorpel aus Grundsubstanz. Die Grundsubstanz wiederum besteht aus Proteoglykanen und Glykosaminoglykanen (Dellmann und Erell 1998). Proteoglykane setzen sich aus einem zentral gelegenen Proteinrückgrat, an welches Chondroitinsulfat- und Keratansulfatmoleküle kovalent gebunden sind, zusammen. Bis zu 200 dieser Proteoglykanmoleküle werden über Hyaluronsäure, an welche sie nicht-

kovalent gebunden werden, vernetzt und bilden so bis zu 4 µm lange Proteoglykan-Aggregate, die sogenannten Aggrecane. Die stark negativ geladenen Seitenketten dieser Makromoleküle verleihen ihnen die Eigenschaft, riesige Mengen an Wassermolekülen einlagern zu können. Ungefähr 80 % der gesamten Knorpelmasse bestehen aus Wasser. Dies verleiht dem Gelenkknorpel die Haupteigenschaft Druckkräften entgegenzuwirken. Bei Belastung wird der Knorpel wie ein Schwamm zusammengepresst, wobei das Wasser entweicht. Bei Entlastung kann sich das Gewebe wieder ausdehnen und lagert das Wasser wieder in seine Matrix ein. Dieser Vorgang wird auch als „weeping lubrication“ bezeichnet und hat nebst seiner Stossdämpferfunktion eine wichtige Funktion bei der Ernährung des Knorpelgewebes.

Gelenkknorpel ist grundsätzlich frei von Blutgefässen und Lymphgefässen und ist nicht innerviert (Dellmann und Erell 1998). Der hyaline Knorpel wird über das ihn umgebende Bindegewebe (subchondraler Knochen) und über Diffusion von Nährstoffen aus der Synovia ernährt. Da beim Gelenkknorpel ein Perichondrium fehlt, geschieht die Ernährung fast ausschliesslich über die Synovia. Das Fehlen des Perichondriums erklärt ebenfalls die stark verminderte Regenerationsfähigkeit des Gelenkknorpels.

Der Gelenkknorpel weist einen fein gegliederten, mikroskopischen Aufbau auf. Anhand der Form der Chondrozyten, dem Verlauf der Kollagenfasern und der Zusammensetzung der Grundsubstanz wird der Gelenkknorpel in vier Zonen gegliedert: die oberflächliche Tangentialfaserzone, die Übergangszone, die Radiärzone und die Mineralisationszone (Salomon et al. 2008). Die Anordnung von Fasern und Kernen im Gelenkknorpel ist bogenförmig. In der Tangentialfaserzone liegen die parallel zur Oberfläche liegenden Scheitel der in die Tiefe ziehenden Faserbögen. Die Kerne der Chondrozyten sind flach-oval bis spindelförmig und ebenfalls parallel zur Oberfläche ausgerichtet. In der angrenzenden Übergangszone sind die Zellen sowie die Fasern schräg angeordnet. Es ist der Bereich, wo die Fasern ihren eigentlichen Richtungswechsel von der senkrechten zur tangentialen Ausrichtung vollziehen. Die Chondrozytenkerne sind rund und grösser als in der Tangentialfaserzone. Die Radiärzone ist der Bereich, der fast senkrecht zur Oberfläche absteigenden Faserarkaden. Die Chondrozyten sind gross, rund und säulenartig angeordnet. Die anschliessende Mineralisationszone ist durch eine schmale, wenige Mikrometer dicke Grenzlinie (tide mark) von der Radiärzone klar abgesetzt. Die Mineralisationszone ist die Verbindungsschicht zwischen dem eigentlichem Knorpelgewebe und dem subchondralen Knochen. Die Zone enthält wenige Zellen, und die Matrix wird mit Kalziumphosphatkristallen angereichert.

5.2.4 Gelenkkapsel

Die Gelenkkapsel besteht aus zwei Schichten. Aussen liegt das bindegewebige Stratum fibrosum. Es besteht aus straffem, faserreichen Bindegewebe, welches im Gegensatz zu den Kreuzbändern scherengitterartig angeordnet ist. Die bindegewebige Schicht der Kniegelenkkapsel entspringt an den Knorpel-Knochengrenzen von Femur, Tibia und Patella und ist mit den abaxialen, dicken Rändern der Menisken verwachsen.

Das innere Stratum synoviale ist die ein- bis dreischichtige Zellauskleidung der Gelenkhöhle aus Synovialozyten. Die Hauptaufgabe dieser Zellen ist die Produktion der Hyaluronsäure-reichen Gelenksflüssigkeit, der Synovia. Sie schmiert die Gelenkflächen, ernährt den Gelenkknorpel sowie undurchblutete Teile der Menisken und unterstützt den Gelenkknorpel bei seiner stossdämpfenden Funktion. Eine weitere wichtige Aufgabe der Synovialdeckzellen ist die Phagozytose und Infektionsabwehr (Junqueira et al. 2002). Zur Oberflächenvergrösserung bildet das Stratum synoviale Falten und Zotten.

5.3 Kreuzbandriss bei der Katze

5.3.1 Vorkommen und Inzidenz

Verglichen mit der Literatur beim Hund, wurde die Ruptur des vorderen Kreuzbandes bei der Katze wenig beschrieben (Harasen 2007). Ein Grund für die anscheinend geringe Prävalenz des vorderen Kreuzbandrisses bei der Katze könnte sein, dass bei der Katze das kraniale Kreuzband kräftiger ist als das kaudale, wobei es beim Hund umgekehrt ist (Umphlet 1993). Eine weitere Erklärung könnte in der grossen Heterozygotität der Katzenpopulation zu finden sein. Das heisst, dass die genetische Komponente als Ursache für einen Kreuzbandriss, die beim Hund mit der Identifikation verantwortlicher Allele bewiesen wurde (Wilkie et al. 2006 a + b), bei der Katze weniger zum Tragen kommt. Ein weiterer potentieller Faktor, der eine Rolle spielen könnte, ist das geringere Körpergewicht der Katze, welches verhindert, dass es zu gleich starken Belastungen des vorderen Kreuzbandes kommt wie beim Hund. Sowohl beim Hund als auch bei der Katze ist bekannt, dass Übergewicht ein entscheidender Faktor in der Entstehung von degenerativen Erkrankungen des Kniegelenks ist (Vasseur et al. 1985, Harasen 2005).

Zusätzlich sind das Erkennen von Erkrankungen des Bewegungsapparates und die klinische Lahmheitsuntersuchung bei der Katze schwieriger als beim Hund, so dass die effektive Prävalenz des vorderen Kreuzbandrisses eventuell unterschätzt wird (Harasen 2007). Katzen mit Schmerzen und Lahmheit vermeiden oft jegliche unnötige Bewegung. Somit werden Lahmheiten oft nicht bemerkt, oder die Tiere werden nie einem Tierarzt vorgestellt, weil die Lahmheit sich nach relativ kurzer Zeit spontan wieder verbessert.

5.3.2 Ätiologie der Kreuzbandruptur bei der Katze

Grundsätzlich können Rupturen des kranialen Kreuzbandes traumatisch oder durch degenerative Veränderungen im Bindegewebe entstehen. Die degenerativ bedingte Ruptur des kranialen Kreuzbandes ist beim Hund ein seit langem bekanntes Problem (Geyer 1966/1967), welches daher gut untersucht und oft beschrieben wurde. Es ist das häufigste orthopädische Problem, womit ein Hund in der veterinärmedizinischen Praxis vorgestellt wird (Harasen 2003). Im Gegensatz zur traumatisch verursachten Ruptur, reisst das Kreuzband unter normalen physiologischen Belastungsverhältnissen. Der initial nur partielle Kreuzbandriss geht klinisch mit Lahmheit und einem schmerzhaften Kniegelenk bei erhaltener Stabilität einher. Durch die stetige Belastung und zusätzliche Mehrbelastung infolge zunehmender Instabilität, schreiten die Faserrisse im Kreuzband fort, und es kommt zur vollständigen Ruptur. Anzeichen für Gonarthrose sind in der Regel schon vor dem kompletten Reißen des Kreuzbandes radiologisch sichtbar.

Die genauen Ursachen für die Kreuzbanddegeneration sind weiterhin unbekannt, es ist aber beim Hund mit grösster Wahrscheinlichkeit ein multifaktorielles Geschehen (De Rooster et al. 2006). Zu den wichtigen Faktoren beim degenerativen, caninen Kreuzbandriss zählen: Rasse, Alter, Gewicht, Geschlecht, bilaterales Auftreten, anatomische Verhältnisse am Kniegelenk, Kastration. Obesitas scheint ein wichtiger prädisponierender Faktor zu sein (Vasseur et al. 1985, Harasen 2005). Mit steigendem Gewicht erleiden mehr Hunde und jüngere Tiere eine Kreuzbandruptur. Ebenfalls wurde gezeigt, dass degenerative Veränderungen am vorderen Kreuzband bei Hunden mit höherem Körpergewicht früher und ausgeprägter vorhanden sind (Vasseur et al. 1985).

Viele grosse Hunderassen sind besonders anfällig für Rupturen des kranialen Kreuzbandes: z.B. Rottweiler, Labrador, Golden Retriever, Deutscher Schäferhund (Harasen 2003). Durch Isolation verantwortlicher Allele wurde eine genetische Prädisposition bestätigt (Wilkie et al.

2006 a + b). Der degenerative Kreuzbandriss ist epidemiologisch gesehen eine Erkrankung älterer Hunde, die gewöhnlich zwischen sechs bis acht Jahre alt sind (Singleton 1969). Bei etwa 30 - 40 % der Hunde rupturiert das kontralaterale Kreuzband in den nachfolgenden 2 Jahren ebenfalls (Bennet et al. 1988; Doverspike und Vasseur 1993).

Bei der Pathogenese der degenerativen Kreuzbandruptur des Hundes wurden zahlreiche histologische Veränderungen am straffen Bindegewebe der Kreuzbänder beschrieben (Geyer 1966). Dazu gehören Auflockerung und Auflösung der Faserstruktur und Hyalinisation der Fasern. Veränderungen auf Ebene der Fibrozyten sind Zelluntergang und Kolliquationsnekrose der Zellen. Intakte Fibrozytenkerne ändern ihre spindelige Form, runden sich ab, und eine Lakune bildet sich um den Kern wie bei Chondrozyten des Knorpelgewebes, was auch als chondroide Transformation bezeichnet wird (Narama et al. 1996, Hayashi et al. 2003, Comerford et al. 2006). Das Zugrundegehen von Bindegewebe führt zu lichtmikroskopisch sichtbaren dystrophischen Verkalkungen bzw. Mineralisationen des Gewebes (Harasen 2005). Als Zeichen regenerativer Prozesse wurden Fibrozytenproliferation und Bildung von Granulationsgewebe beschrieben (Vasseur et al. 1985).

Im Gegensatz zum Hund wurde der vordere Kreuzbandriss bei der Katze bis anhin als traumatisch bedingtes Geschehen betrachtet. Als klassische Traumata dafür gelten insbesondere Stürze aus der Höhe. Die Knieverletzungen solcher „Flugkatzen“ beschränken sich oft nicht auf eine isolierte Ruptur des kranialen Kreuzbandes, sondern es sind zudem andere Strukturen des Kniegelenkes, wie das kaudale Kreuzband, die Kollateralbänder und die Menisken betroffen (Connery und Rackard 2000, Harasen 2005, Harasen 2007). Eine weitere Art, wie es zur traumatisch bedingten Ruptur des kranialen Kreuzbandes kommt, ist das Hängenbleiben mit der Hintergliedmasse. Dabei kommt es durch eine ruckartige Hyperextension mit gleichzeitiger Innenrotation zum Riss des Kreuzbandes, ähnlich wie man die typische Entstehung des Kreuzbandrisses in der Humanmedizin beschreibt (Fossum 2002, McLaughlin 2002).

Eine neuere Studie wirft die Frage auf, ob nicht auch bei der Katze degenerative bedingte Risse des vorderen Kreuzbandes vorkommen (Harasen 2005). In dieser Publikation wurden Katzen mit Kreuzbandriss beschrieben, die ein ähnliches Signalement und eine ähnliche Anamnese aufweisen wie Hunde mit degenerativem Kreuzbandriss. Der Autor beschreibt eine Gruppe von acht Katzen mit isolierter vorderer Kreuzbandruptur. Bei keiner dieser Katzen war ein Trauma bekannt, und die Mehrheit der Tiere wurde als reine Wohnungskatzen gehalten. Das Durchschnittsalter dieser Katzen betrug 8.5 Jahre und das durchschnittliche Gewicht 6.5 kg. Statistisch wurde gezeigt dass dieses Durchschnittsgewicht signifikant höher war als bei einer Kontrollgruppe von aus der Klinik ausgewählten Katzendaten. Bezüglich Alter, Geschlecht und Rasse konnten keine signifikanten Unterschiede gefunden werden. Eines der Tiere wies einen bilateralen Kreuzbandriss auf und hatte bei der radiologischen Beurteilung der Kniegelenke in beiden Gelenken Anzeichen von Osteoarthritis. Die präoperativen Röntgenbilder der anderen sieben Katzen zeigten bei einem Patienten Mineralisationen im Ansatz des kranialen Kreuzbandes. Um die Vermutung über das Vorkommen von degenerativen Kreuzbandrupturen bei Katzen zu bestätigen, wurde eine Biopsie des gerissenen vorderen Kreuzbandes einer Katze in die Histologie eingesandt. Hier wurden mehrere der beim degenerativen Kreuzbandriss des Hundes beschriebenen Veränderungen gefunden, namentlich zwei fokale Mineralisationen, in einem Gebiet mit metaplastischen Fibrozyten, Auflockerung der Faserstruktur und Fibrozytenproliferationen (Harasen 2005). Auch eigene klinische Beobachtungen von häufig älteren und überdurchschnittlich schweren Katzen mit Kreuzbandriss und vorbestehender Osteoarthritis lassen vermuten, dass degenerative Kreuzbandrisse auch bei der Katze vorkommen könnten.

5.4 Intraartikuläre Mineralisationen

Bei Katzen sind Mineralisationen im Kniegelenk ein häufig gesehener radiologischer Befund, über die in der Literatur im Vergleich zur Prävalenz wenig berichtet wurde. Sie sind als fokale mineraldichte Strukturen im kranialen Gelenkskompartiment darstellbar im mediolateralen Röntgenbild (Clarke et al. 2005). Betroffene Katzen sind eher älter und weisen ähnlich grosse und gleich geformte Mineralisationen oft bilateral auf (Whiting und Pool 1985). Obwohl diese Mineralisationen oft als Zufallsbefund und ohne klinische Relevanz beurteilt werden, wurden Mineralisationen im Bereich des kranialen Meniskushorns in zwei Studien mit einem vorderem Kreuzbandriss assoziiert (Whiting und Pool 1985, Reinke und Mughannam 1994). Dabei bestehen unterschiedliche Theorien. In einer Studie wurden die Mineralisationen vor der Ruptur des vorderen Kreuzbandes beobachtet (Reinke und Mughannam 1994), in der anderen Studie wurde vermutet, dass die Mineralisationen sekundär zu einem Kreuzbandriss entstehen (Whiting und Pool 1985).

Intrameniskale Mineralisationen im Kniegelenk von Tieren wurden bei Reptilien, Amphibien, Nagetiere, Kaninchen, Edentaten, Lemuren, Vögel, Schweinen, Hunden, Wildkatzen und Hauskatzen beschrieben (Pederson 1949, Cervený 1993, Ganey et al. 1994, Schaefer et al. 1996, Kirberger et al. 2000, Jørgensen und Jensen 2002). In einer Publikation über Meniskusverknöcherungen bei grossen Wildkatzen wurde die Struktur im kranialen Horn des medialen Meniskus, die ausser beim Luchs bei allen untersuchten Wildkatzen vorkam, als normale Struktur beschrieben, die sich im Laufe der Entwicklung eines Individuums bildet (Walker et al. 2002).

Histologisch werden Mineralisationen des Meniskus in Verkalkungen und Verknöcherungen eingeteilt. Beide Prozesse können primär, d.h. ohne bekannte Ursache oder sekundär als Folge von traumatischen oder degenerativen Vorgängen an den Menisken auftreten (Whiting und Pool 1985). Über die Histologie von Verkalkungen des Faserknorpels ist allgemein wenig bekannt. Sie werden als runde, scharf begrenzte Gebilde sowie als diffus zwischen den Fasern der Grundsubstanz vorkommende Ansammlungen von Kalziumkristallen beschrieben, die sich mit der Färbung nach Von Kossa schwarz anfärben (Noble und Hamblen 1975). Ein Fallbericht einer Katze mit unilateraler Meniskusverkalkung zeigte multiple Ansammlungen von Kalkkristallen in Bereichen mit hyalinisierten, kollagenen Fasern (Whiting und Pool 1985). Als Ort der beginnenden Verkalkung im Faserknorpel werden Matrix-Vesikel verantwortlich gemacht (Yamada 1976). Degenerationen und nachfolgende Verkalkungen des Faserknorpels können durch Alterungsprozesse und durch äussere Einflüsse zustande kommen. Der zentrale Bereich der Menisken ist häufiger degeneriert als die peripheren Anteile, was eventuell mit der schlechten Durchblutung in diesem Bereich zusammenhängt (Ghosh und Taylor 1987, Benjamin und Evans 1990).

Die Literatur über histologische Untersuchungen und die mögliche Ätiologie von Verknöcherungen im Meniskus, die im englischen Sprachbereich häufig als „ossicles“ bezeichnet werden, ist umfassender als die der Meniskusverkalkungen. Grundsätzlich scheinen die beim Menschen, bei Haus- und Wildkatzen, sowie bei Schweinen und Meerschweinchen untersuchten knöchernen Strukturen mehr oder weniger denselben histologischen Aufbau zu haben (Symenoides und Ioannides 1972, Whiting und Pool 1985, Kapadia et al. 2000, Walker et al. 2002, Jørgensen und Jensen 2002, Van Breuseghem et al. 2003). Sie werden als rundlich bis keilförmige Strukturen aus vollständig ausgereiftem Knochengewebe beschrieben. Der periphere Teil besteht aus kortikalem während der innere Anteil aus spongiösem Knochengewebe aufgebaut ist. In den meisten Fällen formt sich im Zentrum der Struktur eine Markhöhle, ausgefüllt von Fettzellen. Zwischen dem lammellären Knochen und dem Faserknorpel liegt eine schmale Schicht aus hypertrophen Knorpelzellen, deren Matrix verkalkt ist. Die angrenzende Umhüllung der knöchernen Strukturen differiert von Publikation zu Publikation. In einem Fall waren die Verknöcherungen von normalem

Faserknorpel umgeben. In vielen Fällen wurde beschrieben, dass die proximale und distale Meniskusfläche von hyalinem Knorpel überzogen wurde, der teilweise Anzeichen von Degeneration zeigte.

5.5 Klinik & Diagnose des kranialen Kreuzbandrisses

Katzen mit traumatisch bedingten Rupturen des kranialen Kreuzbandes zeigen eine akute, mittel- bis hochgradige Lahmheit mit partieller oder vollständiger Entlastung der entsprechenden Gliedmasse. Die Manipulation des Kniegelenks ist schmerzhaft, vor allem bei Extension. Ein Gelenkserguss lässt sich am besten seitlich der sonst einfach palpierbaren Ränder des Patellarbandes feststellen.

In chronischen Fällen nehmen Lahmheit, Schwellung und Schmerzen an Intensität ab. Muskelatrophie, Bewegungsunlust, vermindertes Sprungvermögen, oder eingeschränkte Beweglichkeit des Kniegelenks können jedoch Hinweise geben. Vor allem bei Katzen mit beidseitigen Problemen werden Inaktivität und Bewegungsunlust häufiger gesehen als eine Lahmheit. Ein vermindertes Vermögen hoch zu springen ist ein anderer klassischer anamnestischer Befund. In chronischen Fällen erscheint das Gelenk wegen periartikulärer Fibrose insgesamt verdickt. Krepitus und Klicken geben Hinweise auf Meniskusschäden oder schon bestehende Arthrose.

Als klinisch beweisend für einen vorderen Kreuzbandriss gilt ein positiv ausfallender Schubladentest und Tibiakompressionstest. Ein negativ ausfallendes Testergebnis schließt einen solchen aber nicht aus. Partielle Kreuzbandrisse, chronische Kreuzbandrisse mit massiver Kapselfibrose und schmerzbedingte Muskelkontraktionen lassen ein Verschieben der Tibia nach kranial trotz Kreuzbandriss manchmal nicht zu. In unsicheren Fällen oder bei Katzen die unkooperativ und schwierig zu untersuchen sind, ist für einen korrekten orthopädischen Untersuchungsgang eine Sedation oder eine Allgemeinanästhesie notwendig.

Ein weiteres diagnostisches Hilfsmittel ist die radiologische Untersuchung des Kniegelenks. Radiologisch wird die Position der Tibia relativ zum Femur überprüft. Eine Verschiebung der Tibia nach kranial kann durch eine Stressröntgenaufnahme mittels Tibiakompressionstest verdeutlicht werden. Ein Kreuzbandriss führt immer zu einer Füllung des Kniegelenkes, welche radiologisch sichtbar ist. Ein gefülltes Gelenk führt zur Kompression und somit zur Verdichtung des infrapatellaren Fettkörpers. Der Fettkörper erscheint dann röntgendichter und verliert seine im Röntgenbild typische dreieckige Form. Auch eine nach kaudal ausgedehnte Gelenkkapsel lässt sich radiologisch darstellen. Eine Verlagerung eines oder beider Poplitealesambeine deutet ebenfalls auf einen vorderen Kreuzbandriss hin (De Rooster und Van Bree 1999).

Länger bestehende Kreuzbandrisse oder -anrisse führen zur Osteoarthrose, welche radiologisch sichtbare Zeichen, wie Osteophytenbildung, intraartikuläre Mineralisationen und subchondrale Sklerose verursacht. Osteophyten kommen bei der Katze typischerweise an der Basis patellae, proximal an der Trochlea des Femurs und am medialis-dorsalen Bereich der Tibia vor (Suter et al. 1998). Gonarthrose ist jedoch ein unspezifischer Befund, der auch bei anderen Erkrankungen des Kniegelenkes vorkommt (Harasen 2002). Mineralisationen im kranialen Kompartiment des Kniegelenkes können in Gelenken mit oder ohne arthrotischen Veränderungen vorkommen.

5.6 Therapie des Kreuzbandrisses bei der Katze

5.6.1 konservative Therapie

Die konservative Therapie des Kreuzbandrisses galt lange als die Therapie der Wahl bei Katzen. Die konservative Therapie besteht hauptsächlich aus einer Bewegungsrestriktion für vier bis acht Wochen. Zusätzlich kann Anfangs eine Analgesie mit nicht steroidal entzündungshemmenden Mitteln angewendet werden, welche zusätzlich die entstandene Entzündung des Gelenks hemmt. Bei Übergewicht sollte eine Diät angeordnet werden. Obwohl viele Katzen nach konservativer Therapie eine klinisch akzeptable Gliedmassenfunktion erreichen, wird die Progression von degenerativen Gelenksveränderungen nicht unterbunden, da die Instabilität bestehen bleibt. Ein positiver kranialer Schubladentest wurde bei fast allen Tieren nach abgeschlossener konservativer Therapie noch festgestellt (Scavelli und Schrader 1987, Suter et al. 1998).

5.6.2 chirurgische Therapie

Studien zur operativen Behandlung des Kreuzbandrisses bei Katzen sind selten und beschränken sich auf wenige Fälle (Montavon und Voss 2005). Es bestehen auch keine direkten Vergleiche zwischen konservativer und chirurgischer Therapie des Kreuzbandrisses bei der Katze. Eine chirurgische Therapie erscheint aber sinnvoll, um die Instabilität zu beheben und die dadurch verursachte Arthrosebildung zu verlangsamen.

Grundsätzlich werden Techniken zur Behandlung des Kreuzbandrisses in extrakapsuläre und intrakapsuläre Stabilisationstechniken und in Korrekturosteotomien unterteilt. Die intra- und extrakapsulären Techniken basieren auf statischer Stabilisation des Kniegelenks mit körpereigenen oder synthetischen Materialien, während bei Korrekturosteotomien eine dynamische Stabilisation des Gelenks durchgeführt wird.

Bei der Katze wird in der Regel eine extrakapsuläre Stabilisation durchgeführt. Nach lateraler Arthrotomie, Gelenksdébridement, Lavage und Verschluss der Gelenkkapsel, wird ein Faden in Form einer Acht um die laterale Fabella und von dort durch ein Loch in der Tuberositas tibiae geführt. Als Faden dient in der Regel ein monofiler, nicht-resorbierbarer Faden. Unter gleichzeitiger Manipulation des Gelenks wird der Faden akkurat angezogen und verknüpft. Diese Technik nach DeAngelis ist die bei Katzen am häufigsten angewendete Operationsmethode. Bei der Stabilisation nach Flo wird die gleiche Prozedur an der medialen Seite auch gemacht, was voraussetzt, dass die Katze eine knöcherne mediale Fabella im Röntgenbild aufweist. Diese beiden gängigen Techniken können mit einer Faszienraffung auf der lateralen Seite kombiniert werden. Dazu wird die Faszia lata mit einem monofil, absorbierbaren Faden der Stärke 3-0 bis 4-0 gerafft. Die Stabilität des Kniegelenks wird einerseits durch die Fadenplastik direkt, weiter aber durch die Verdickung der Gelenkkapsel und der beiden Retinacula erreicht. Dies entsteht durch die Entzündung und Fibrosierung infolge des chirurgischen Eingriffs und durch die Fremdkörperreaktion gegenüber dem Fadenmaterial.

In den letzten 15 Jahren wurden für den Hund Korrekturosteotomie-Techniken entwickelt, die das Knie durch Neutralisation der im Knie wirkenden Scherkräfte funktionell stabilisieren. Diese Korrekturosteotomie-Techniken haben beim Hund gute Behandlungserfolge gezeigt und werden inzwischen als Methode der Wahl angesehen. Die tibial plateau leveling osteotomy (TPLO) wurde in den 90er Jahren in den USA erstmals von Slocum beschrieben und angewandt (Slocum und Devine Slocum 1993). Dabei wird das Tibiaplateau mit einem radiär gebogenen Sägeblatt von medial her osteotomiert und soweit rotiert, bis der Tibiaplateau-Winkel auf ungefähr 6° reduziert worden ist. Das lose proximale Ende der Tibia wird mit einer speziellen TPLO-Platte und Schrauben in der neuen Position fixiert. Das Ziel

dieser Reduktion des Tibiaplateau-Winkels ist, dass die distale Gelenksfläche des Knies senkrecht zur Längsachse des Oberschenkels steht. Abgesehen von einem Fallbericht einer Katze, wo eine TPLO in Kombination mit einer kranialen Korrekturosteotomie an der Tibia durchgeführt wurde, gibt es keine Angaben in der Literatur über die Technik bei Katzen (Hoots und Petersen 2005).

Bei der TTA (tibial tuberosity advancement) wird die Tuberositas tibiae mit einer oszillierenden Säge osteotomiert und mit Hilfe einer speziellen Platte und eines Spacers, beides aus Titan, nach kranial und proximal verschoben. Das Ziel ist es, die Tuberositas tibiae soweit zu verschieben, bis das daran ansetzende Patellarband senkrecht zum Tibiaplateau steht, was wiederum die in kranialer Richtung wirkenden Scherkräfte neutralisiert. Eigene, nicht publizierte, Erfahrungen haben gezeigt, dass die TTA auch bei Katzen erfolgreich angewandt werden kann (Montavon 2008).

5.7 Folgen der Kreuzbandruptur

Durch die Ruptur des kranialen Kreuzbandes geht eine Hauptkomponente der primär stabilisierenden Strukturen des Kniegelenks verloren. Es führt allgemein zur Instabilität des Kniegelenks, insbesondere zur verstärkten Verschiebung der Tibia nach kranial und zur verstärkten Innenrotation (Elkins 1991, Vasseur und Berry 1992). Diese abnormen Bewegungen und Mehrbelastungen im Gelenk führen zu verstärkten Reizen auf den Gelenksknorpel (Hasler et al. 1998). Es folgt eine Kaskade von entzündlichen und pathologischen Prozessen, die Synovitis, Osteoarthritis, Meniskusschäden und eine veränderte Kinematik des Kniegelenks zur Folge haben (Jandi und Schulmann 2007). Obwohl die genaue Pathophysiologie der Entstehung von Osteoarthritis ungeklärt ist, wird die veränderte Belastung des Gelenks als eine der Hauptursachen angesehen (Hasler et al. 1998).

Arthrose zeichnet sich durch verschiedene Veränderungen am Gelenk aus. Grundsätzlich kommt es zu vermehrter Knochenproliferation und zu Degenerationen an den Gelenksstrukturen. Nebst Osteophyten und Enthesophyten kommt es zu Weichteilmineralisationen (intrakapsulär, kapsulär, extrakapsulär), subchondraler Sklerose, subchondralen Zysten, Verdickung der Gelenkkapsel und zu vermehrter Gelenksfüllung als Folge der Entzündung (Clarke et al. 2005). Allgemein gibt es wenige Publikationen über degenerative Gelenksveränderungen bei der Katze. Nebst der geringeren Prävalenz, vermutet man auch eine geringere klinische Bedeutung der felines Osteoarthrose im Vergleich mit dem Hund (Clarke et al. 2005). In Versuchen mit Katzen, denen experimentell das kraniale Kreuzband durchtrennt wurde, konnte man 3 Monate nach der Operation Arthrose des Kniegelenks in der Sektion nachweisen. Die morphologischen, histologischen und biochemischen Veränderungen im Knie der Katze nach experimenteller Kreuzbandtranssektion verlaufen gleich wie beim Hund, jedoch zeigen sich arthrotische Zubildungen später (Herzog et al. 1993).

6 Retrospektive klinische Studie (Abb. 1- 12, S. 25 - 28)

6.1 Einleitung

Bei der Diagnose eines Kreuzbandrisses ist ein Ausschluss oder ein Bestätigen von Trauma, insbesondere bei Freiläufern, oft schwierig, da viele Katzen einen grossen Teil des Tages unbeaufsichtigt verbringen. Ein Vorbestehen von arthrotischen Veränderungen im Kniegelenk zum Zeitpunkt der Diagnose lässt auf eine degenerative chronische Erkrankung schliessen. Nach experimenteller Transsektion vorderer Kreuzbänder bei Katzen wurde drei Monate nach der Operation Osteoarthritis nachgewiesen (Herzog et al. 1993). Katzen mit traumatisch bedingtem Kreuzbandriss haben zum Zeitpunkt der Diagnose keine vorbestehende Osteoarthritis. In einer kürzlich publizierten Studie (Harasen G, 2007) war eine Gruppe bestehend aus acht Katzen mit isoliertem Kreuzbandriss ohne bekanntes Trauma signifikant älter (Mittelwert 8.5 Jahre) und schwerer (Mittelwert 6.5 kg) als Katzen einer gesunden Katzenpopulation. Dies könnte darauf hindeuten, dass fortgeschrittenes Alter und ein überdurchschnittlich grosses Körpergewicht Prädispositionsfaktoren für einen Kreuzbandriss sind. Eine Katze in dieser Studie wies einen beidseitigen Kreuzbandriss auf, was zusätzlich auf degenerative Prozesse hindeuten könnte. Bei Hunden mit degenerativem Kreuzbandriss rupturiert das (vordere) Kreuzband der kontralateralen Hintergliedmasse in 30 % der Fälle (Harasen 1995).

Bei Katzen werden radiologisch häufig Mineralisationen im kranialen Bereich des Kniegelenkes gesehen. Während das Vorhandensein einer Mineralisation bei vielen Katzen als Zufallsbefund ohne klinische Bedeutung gewertet werden muss, wurden diese Mineralisationen auch mit einem Kreuzbandriss in Verbindung gebracht (Scavelli und Schrader 1987). Allerdings ist unklar, ob diese Mineralisationen als Folge oder Ursache eines Kreuzbandrisses gewertet werden müssen (Whiting und Pool 1985, Reinke und Mughannam 1994).

Das Ziel der folgenden retrospektiven klinischen Studie war die radiologische Evaluation des Kniegelenkes in Bezug auf Arthrose und Mineralisationen im Kniegelenk bei einer Population von Katzen zum Zeitpunkt der klinischen Diagnose eines vorderen Kreuzbandrisses. Insbesondere wurde der Zusammenhang von Vorhandensein und Schweregrad der Arthrose mit verschiedenen anamnestischen und klinischen Faktoren evaluiert. Unsere Hypothese war, dass bei gewissen Katzen mit klinisch akutem Kreuzbandriss bereits degenerative Prozesse im Kniegelenk bestehen, was eher auf eine degenerative als auf eine traumatische Ursache für einen Riss des vorderen Kreuzbandes hindeuten würde. Zusätzlich wurde eruiert inwiefern das Vorhandensein und die Grösse vorhandener Mineralisationen mit dem Vorhandensein und dem Schweregrad der Arthrose korrelieren.

6.2 Material und Methoden

6.2.1 Krankengeschichten

Krankengeschichten und Röntgenbilder von Katzen, die in einer Periode von 1998 bis 2007 mit der Diagnose vorderer Kreuzbandriss vorgestellt wurden, wurden retrospektiv ausgewertet. Einschlusskriterien waren eine eindeutige klinische Identifikation eines vorderen Kreuzbandrisses, der in der Krankengeschichte als positiver kranialer Schubladentest notiert sein musste. Röntgenbilder des Kniegelenkes mussten vorhanden sein. In den Fällen wo eine chirurgische Stabilisation durchgeführt wurde, musste die Diagnose im Operationsbericht bestätigt worden sein. Ausgeschlossen wurden Katzen mit multiplen Bandverletzungen am

Kniegelenk, weil in diesen Fällen eindeutig eine traumatische Ursache des Kreuzbandrisses vorlag.

Folgende Parameter wurden aus den Krankengeschichten erfasst: Alter, Gewicht, Geschlecht, Rasse, Freilauf- oder Wohnungskatze, Lahmheitsdauer, Anamnese in Bezug auf Trauma, beidseitiger Kreuzbandriss. Die Lahmheitsdauer wurde als akut oder chronisch klassifiziert, wobei Lahmheiten, die drei Wochen oder länger andauerten, als chronisch bezeichnet wurden. Die Möglichkeit eines ursächlichen Traumas wurde anhand der Anamnese eingeteilt in: gesehen, vermutet, unbekannt und ausgeschlossen.

6.2.2 Röntgenbilder

Die Röntgenbilder (mediolaterale und kaudokraniale Aufnahmen) wurden in Bezug auf das Vorhandensein und den Grad der Osteoarthrose, sowie das Vorhandensein und die Grösse der Verkalkungen im kranialen Bereich des Kniegelenkes ausgewertet. Zur Beurteilung der Osteoarthrose wurden die Grösse von Osteophyten (Femur, Tibia, Fibula, Patella) und Entesophyten (Gelenkkapsel, Kreuzbänder) und das Vorhandensein einer subchondralen Sklerose am Tibiaplateau herbeigezogen. Anhand dieser Parameter wurde die Osteoarthrose subjektiv in nicht vorhanden, leichtgradig oder hochgradig eingestuft. Zusätzlich wurden zur Vereinfachung zwei Kategorien gebildet: Arthrose deutlich vorhanden (Arthrose = ja) und nicht oder nur minimal vorhanden (Arthrose = nein).

Mineralisationen im kranialen Bereich des Kniegelenkes wurden in nicht vorhanden, klein, mittel, oder gross eingeteilt. Mit einem Goniometer wurde Länge und Breite der röntgendichten Struktur bestimmt und miteinander multipliziert. Wenn das Produkt aus Länge mal Breite der Mineralisation $\leq 2.25 \text{ mm}^2$ ergab, wurde sie als klein eingestuft. Bei mittelgrossen Verkalkungen lagen die Werte zwischen 2.25 und 6.25 mm^2 und die grossen Mineralisationen wiesen ein Produkt von über 6.25 mm^2 auf.

6.2.3 Statistische Auswertung

Die erhobenen Daten wurden in einer Tabelle (Tab. 1) zusammengefasst und mit Hilfe des Computerprogramms StatView® 5.1 (SAS®) ausgewertet. Kontinuierliche Daten (Alter und Gewicht) wurden auf ihre Normalverteilung überprüft. Ein ungepaarter t-Test wurde benutzt, um nominale Daten (zum Beispiel Freilauf ja/nein) mit kontinuierlichen Daten der Katzen zu vergleichen. Eine Varianzanalyse (ANOVA) wurde verwendet, um kontinuierliche Daten mit kategorischen Daten (zum Beispiel die Grösseneinteilung der Mineralisationen) zu vergleichen. Beim Vorhandensein von Signifikanzen wurde zusätzlich der Bonferroni/Dunn-Test als post hoc Test angewendet. Um zwei Kategorien mit qualitativen Variablen, miteinander zu vergleichen, wurde der χ^2 -Test benutzt. Als statistisch signifikant wurden p-Werte ≤ 0.05 angesehen.

6.3 Resultate

6.3.1 Beschreibende Resultate

Die Einschlusskriterien wurden von 25 Katzen mit Kreuzbandriss erfüllt (Tab. 1). Neun Katzen hatten einen bilateralen Kreuzbandriss. Die Patienten waren zwischen 2 und 18 Jahren alt, mit einem Durchschnittsalter von 8.6 Jahren. Das Durchschnittsgewicht der Tiere betrug 5.5 kg, wobei die leichteste Katze 2.6 kg und die schwerste Katze 8.1 kg wog. Dreizehn Katzen waren weiblich und 12 männlich. Dreiundzwanzig Katzen waren Europäische Kurzhaarkatzen, eine war eine Perserkatze und ein Tier eine German Rex Katze.

Siebzehn Katzen waren Freiläufer, acht Katzen wurden strikt in der Wohnung oder im Haus gehalten. Anamnestisch wurde bei fünf Katzen ein Trauma beobachtet und bei fünf Katzen wurde es vermutet. Bei zehn Katzen waren keine Hinweise auf ein Trauma vorhanden und bei fünf Tieren konnte ein Trauma ausgeschlossen werden. Nur bei drei Tieren wurde von einer chronischen Lahmheitsdauer berichtet.

Zum Zeitpunkt der Diagnose eines vorderen Kreuzbandrisses hatten zwölf Katzen radiologisch leichtgradige (Abb. 3) und sieben hochgradige Gonarthrose (Abb. 1). Bei sechs Katzen waren keine Veränderungen sichtbar. Nach der Vereinfachung und Einteilung in die oben beschriebenen Kategorien (Arthrose: ja/nein) waren 18 Katzen arthrosefrei, und sieben Katzen (28%) hatten zum Zeitpunkt der Diagnose Kreuzbandriss deutliche Anzeichen von Arthrose. Neunzehn Tiere (76%) hatten im Röntgenbild Verkalkungen im kranialen Bereich des Kniegelenkes, davon wurden sieben (37 %) als klein (Abb. 3), fünf (26 %) als mittelgross (Abb. 1, Abb. 2) und sieben (37 %) als gross (Abb. 4, Abb. 5) beurteilt.

Bei 23 Knien von 16 Katzen wurde das Knie chirurgisch stabilisiert. Elf Kniegelenke von neun Katzen wurden konservativ behandelt.

6.3.2 Statistische Resultate

Katzen mit vorbestehender Arthrose des Kniegelenkes waren signifikant älter (Mittelwert 13.4 Jahre; $p = 0.0002$) als Katzen ohne Arthrose (Mittelwert 6.7 Jahre)(Abb. 6). Katzen mit Arthrose waren signifikant schwerer (Mittelwert 6.7 kg; $p = 0.0109$) als Katzen ohne Arthrose (Mittelwert 5.0 kg)(Abb. 8). Bei Betrachtung des Schweregrades der Arthrose waren Katzen mit hochgradiger Arthrose älter (13.4 Jahre; $p = 0.0008$; $p = 0.0007$) als Katzen ohne (5.9 Jahre) oder Katzen mit leichtgradiger Arthrose (7.1 Jahre)(Abb. 7). Katzen mit deutlicher Arthrose waren signifikant schwerer (6.7 kg; $p = 0.01$) als Katzen mit leichtgradiger Arthrose (4.9 kg)(Abb. 9).

Katzen mit einer Mineralisation im kranialen Kniegelenkskompartiment waren signifikant älter (Mittelwert 9.6 Jahre; $p = 0.035$) als Katzen ohne Mineralisationen (Mittelwert 5.3 Jahre)(Abb. 10). Katzen mit grossen Verkalkungen (Mittelwert 11.4 Jahre) zeigten eine starke Tendenz, aber waren nicht signifikant älter als Tiere mit kleinen (Mittelwert 6.9 Jahre; $p = 0.039$) oder keinen Mineralisationen (Mittelwert 5.3 Jahre; $p = 0.01$)(Abb. 11).

Das Körpergewicht hatte keinen statistischen Zusammenhang mit dem Vorhandensein von Mineralisationen oder deren Grösse. Katzen mit Mineralisationen waren öfter Freiläufer als Katzen ohne intraartikuläre Mineralisationen, dies war allerdings nur als Trend erkennbar ($p = 0.14$). Weiter fiel auf, dass reine Wohnungskatzen entweder keine oder aber grosse Mineralisationen hatten. Freiläufer hingegen zeigten alle möglichen Grössen von Mineralisationen. Hauskatzen hatten öfter Mineralisationen als Rassekatzen ($p = 0.009$).

Katzen mit Arthrose hatten nicht signifikant häufiger Mineralisationen als Katzen ohne Arthrose, und Katzen mit Mineralisationen hatten auch nicht signifikant häufiger Arthrose als Katzen ohne Mineralisationen.

Signifikante Zusammenhänge zwischen Arthrose und Mineralisationen wurden aber gefunden wenn der Arthrosegrad und die Grösse der Mineralisation evaluiert wurden (Abb. 12): Katzen mit deutlicher Arthrose hatten öfter Mineralisationen ($p=0.0139$) und Katzen mit grossen Mineralisationen hatten öfter Arthrose ($p=0.0145$). Katzen ohne Arthrose hatten keine oder kleine Mineralisationen im Bereich des kranialen Kniegelenkkompartimentes, bei Katzen mit leichtgradiger Arthrose konnten Mineralisationen jeglicher Grösse sowie Gelenke ohne röntgendichte Strukturen gesehen werden, während bei Tieren mit deutlicher Arthrose nur mittelgrosse und grosse Mineralisationen gefunden wurden.

Arthrose und Mineralisationen wie auch deren Ausmass hatten statistisch keinen signifikanten Zusammenhang mit Geschlecht, Lahmheitsdauer und Vorhandensein eines bilateralen Risses des vorderen Kreuzbandes.

Tabelle 1: Fünfundzwanzig Katzen vorgestellt am Tierspital Zürich zwischen 1998 bis 2007 mit Riss des vorderen Kreuzbandes.
M=männlich, W=weiblich, LH=Lahmheit

Tier	Hauskatze	Geschlecht	Alter	Gewicht	Freilauf	LH Dauer	Trauma	Beidseits	Arthrose		Verkalkung	
			[Jahre]	[kg]					ja/nein	Ausmass	ja/nein	Grösse
1	ja	W	5	4	ja	akut	unbekannt	nein	nein	leichtgradig	ja	klein
2	ja	W	2	2.6	nein	akut	unbekannt	ja	nein	nein	nein	nein
3	ja	M	5.5	6.1	nein	akut	ja	nein	nein	nein	nein	nein
4	ja	W	16	6.5	nein	chronisch	nein	nein	ja	deutlich	ja	gross
5	ja	M	12	5.3	ja	akut	unbekannt	nein	nein	leichtgradig	ja	gross
6	nein	W	11	4.4	nein	akut	ja	nein	nein	leichtgradig	nein	nein
7	ja	W	3	4.6	nein	akut	unbekannt	nein	nein	leichtgradig	ja	gross
8	ja	W	12	7	ja	akut	vermutlich	nein	ja	deutlich	ja	mittel
9	ja	W	13	6	ja	akut	vermutlich	ja	ja	deutlich	ja	gross
10	ja	W	2	5.5	nein	akut	ja	nein	nein	nein	nein	nein
11	ja	M	10	4.6	ja	akut	unbekannt	ja	nein	leichtgradig	ja	mittel
12	ja	M	11	4.8	ja	akut	unbekannt	nein	nein	leichtgradig	ja	mittel
13	ja	M	10	8.1	ja	akut	unbekannt	ja	ja	deutlich	ja	mittel
14	ja	W	5	2.6	ja	chronisch	unbekannt	nein	nein	leichtgradig	ja	gross
15	ja	W	12	8.2	ja	akut	vermutlich	nein	ja	deutlich	ja	mittel
16	ja	W	18	5	nein	akut	nein	nein	ja	deutlich	ja	gross
17	ja	W	4	7	ja	akut	vermutlich	nein	nein	leichtgradig	ja	klein
18	ja	W	8	5	ja	akut	ja	nein	nein	nein	nein	nein
19	ja	M	11	4	ja	akut	nein	ja	nein	leichtgradig	ja	klein
20	ja	M	12	7.2	ja	akut	nein	ja	nein	nein	ja	klein
21	ja	M	13	5.8	ja	chronisch	unbekannt	ja	ja	deutlich	ja	gross
22	ja	M	4	6.5	ja	akut	ja	nein	nein	leichtgradig	ja	klein
23	ja	M	6	5.5	ja	akut	nein	ja	nein	nein	ja	klein
24	nein	M	3	4.3	nein	akut	vermutlich	ja	nein	leichtgradig	nein	nein
25	ja	M	6	6.8	ja	akut	unbekannt	nein	nein	leichtgradig	ja	klein

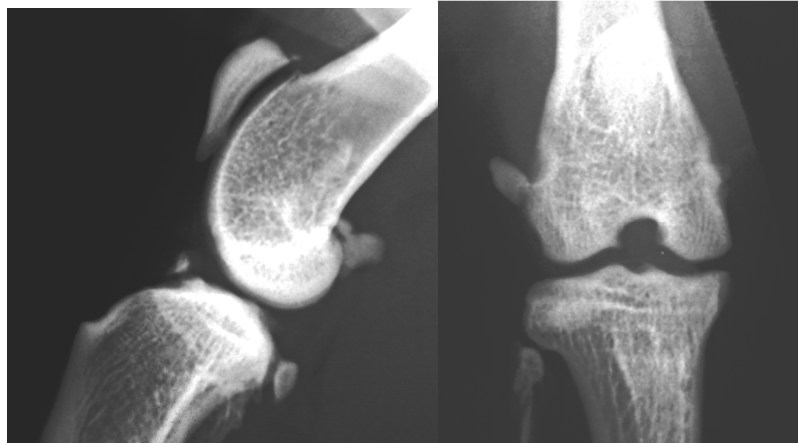


Abb. 1: Kniegelenk einer Katze mit deutlicher Arthrose und einer mittelgrossen Mineralisation im kranialen Kompartiment des Kniegelenkes (Osteophyten an der Basis patellae, am medialen Femurkondylus und der Tibia, Enthesophyten an Ursprung und Ansatz des vorderen Kreuzbandes, sowie subchondrale Sklerose des Tibiaplateaus).

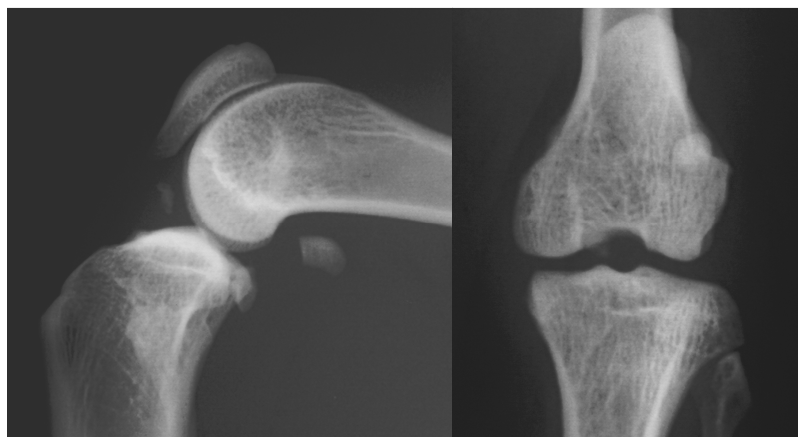


Abb. 2: Kniegelenk einer Katze mit minimalen Anzeichen von Arthrose und einer mittelgrossen Mineralisation im kranialen Gelenkskompartiment. (kleine knöcherne Zubildungen an den medialen Kondylen von Femur und Tibia und feine Enthesophytenbildung in der Area intercondylaris femoris).



Abb. 3: Kniegelenk einer Katze mit leichtgradigen arthrotischen Veränderungen und einer kleinen Mineralisation im Bereich des kranialen Kniegelenks (feine Unregelmässigkeiten an der Basis patellae, Enthesophytenbildung an den medialen und lateralen Kondylen von Femur und Tibia).

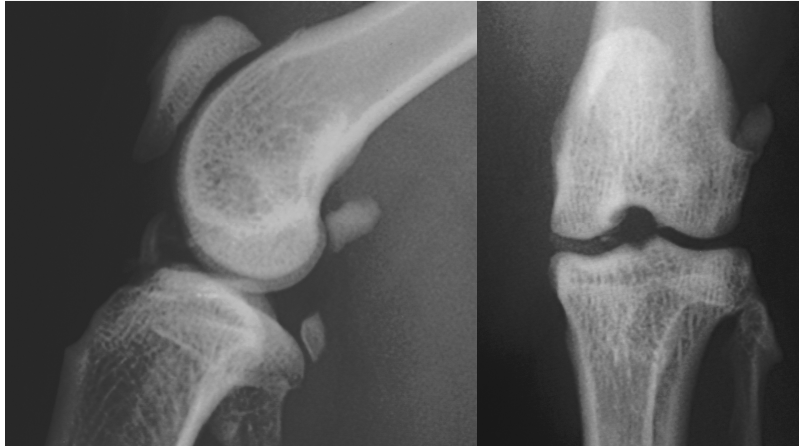
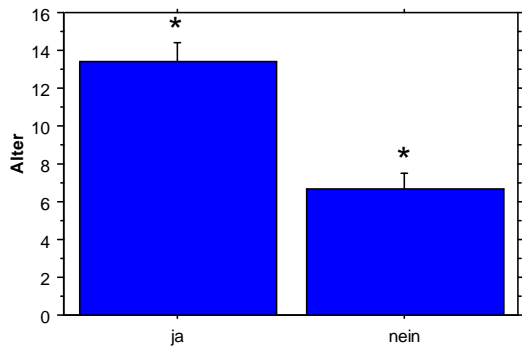


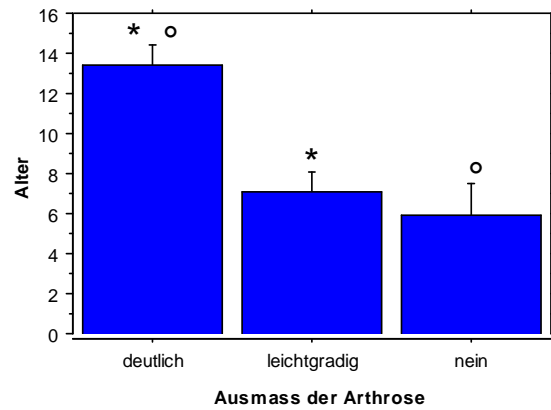
Abb. 4: Kniegelenk einer Katze mit deutlicher Arthrose und einer grossen Mineralisation im kranialen Gelenkskompartiment (Feine Zubildungen an den Femurkondylen, Enthesophyten an Ursprung und Ansatz des vorderen Kreuzbandes, Unregelmässigkeit der medialen Fabella sowie deutliche subchondrale Sklerose des Tibiaplateaus).



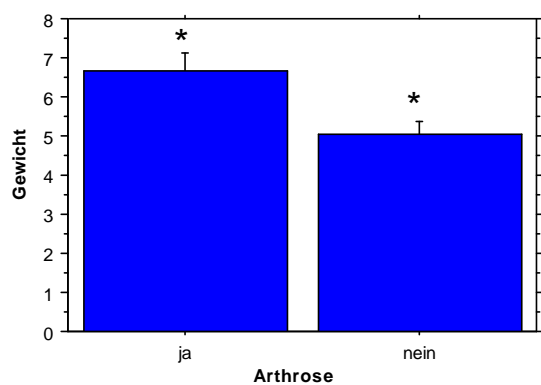
Abb. 5: Kniegelenk einer Katze mit deutlicher Arthrose und einer grossen intraartikulären Mineralisation (Osteophyten an medialen und lateralen Femur- sowie Tibiakondylen, leichte Unregelmässigkeiten der Basis patellae, Enthesophyten an Ursprung und Ansatz des vorderen Kreuzbandes, sowie deutliche subchondrale Sklerose des Tibiaplateaus).



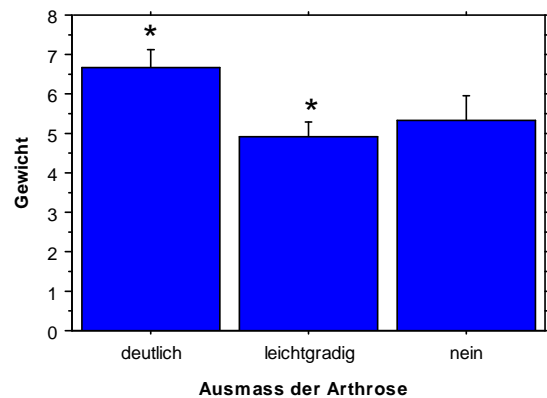
6)



7)



8)



9)

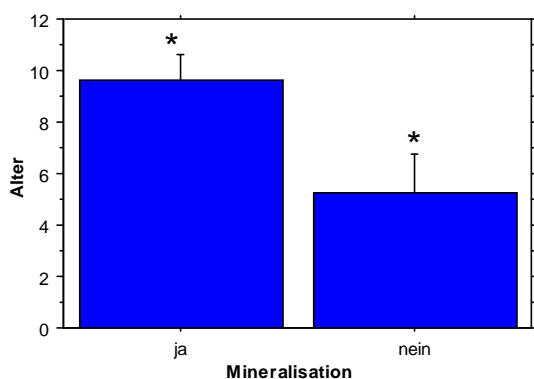
Abb. 6: Ungepaarter t-Test Alter x Arthrose

Abb. 7: ANOVA Alter x Ausmass der Arthrose

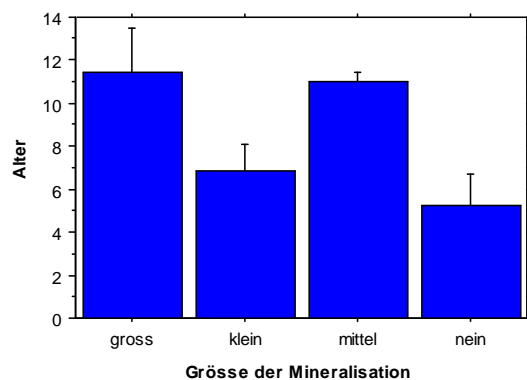
Abb. 8: Ungepaarter t-Test Gewicht x Arthrose

Abb. 9: ANOVA Gewicht x Ausmass der Arthrose

* und °: Statistisch signifikante Unterschiede



10)



11)

Abb. 10: Ungepaarter t-Test Alter x Mineralisation

Abb. 11: ANOVA Alter x Grösse der Mineralisation

* = Statistisch signifikante Unterschiede

Ausmass der Arthrose	Grösse der Mineralisation				Totals	
	gross	klein	mittel	nein		
	deutlich	4	0	3	0	7
	leichtgradig	3	5	2	2	12
	nein	0	2	0	4	6
Totals	7	7	5	6	25	

Abb. 12: χ^2 -Test. Ausmass der Arthrose x Grösse der Mineralisation.

7 Histopathologische Untersuchungen

7.1 Einleitung

Die histologische Untersuchung des Kniegelenkes umfasst zumindest die Beurteilung aller wichtigen Strukturen. Dazu gehören: vorderes und hinteres Kreuzband, medialer und lateraler Meniskus inklusive der dazugehörenden Meniskushaltebänder, Gelenkknorpel von Femur, Tibia und Patella und die Gelenkkapsel. Nebst diesen Strukturen sind auch das Gelenk umgebende Gewebe wie der infrapatellare Fettkörper, der (subchondrale) Knochen und die Muskulatur von Interesse. Die Untersuchungen können einerseits durch Biopsieentnahmen entsprechender Strukturen angestellt werden oder das Kniegelenk kann mit dem Dickschnittverfahren in toto fixiert, präpariert und untersucht werden.

Das Ziel der Studie war die histologische Evaluation des gesamten Kniegelenkes und ein Vergleich der Befunde zwischen Katzen mit hochgradigen und leichtgradigen radiologischen Veränderungen des Kniegelenkes. Besonderer Wert wurde auf die Evaluation von Art und Lokalisation radiologisch sichtbarer Mineralisationen und auf das Vorhandensein von degenerativen Veränderungen am Bindegewebe der Kreuzbänder gelegt.

7.2 Material und Methoden

7.2.1 Materialbeschaffung

Hintergliedmassen von toten Katzen wurden konsekutiv gesammelt. Die Gliedmassen stammten von Katzen, die älter als zwei Jahre alt waren und aus nicht orthopädischen Gründen euthanasiert wurden oder auf natürlichem Wege verstorben waren. Alter, Gewicht, Anamnese im Hinblick auf orthopädische Probleme wurden erhoben, falls vorhanden. Die Hinterbeine wurden so bald wie möglich nach der Euthanasie oder dem Tod im Hüftgelenk exartikuliert, in Plastiksäcke verpackt und bei - 18° C eingefroren.

7.2.2 Röntgen

Die Kniegelenke von allen gesammelten Hintergliedmassen wurden geröntgt. Vor dem Röntgen wurden die Beine 14 - 18 Stunden bei Raumtemperatur aufgetaut. Alle Hintergliedmassen wurden im medio-lateralen Strahlengang geröntgt.

Beurteilt wurden die Röntgenbilder im Bezug auf Vorhandensein und Ausmass von Mineralisationen im kranialen Kompartiment des Kniegelenks und hinsichtlich des Vorhandenseins von Gonarthrose. Da die Beurteilung arthrotischer Veränderungen an einem Gelenk, das nur in einer Ebene geröntgt wurde, schwierig ist, wurden nur Gelenke mit deutlicher Osteophytenbildung als eindeutig arthrotisch beurteilt. Die Grösse der Mineralisationen wurde, wie in der klinischen Studie beschrieben, in klein, mittel und gross eingeteilt.

7.2.3 Selektion

Zu Beginn der Studie wurden radiologisch unveränderte Kniegelenke als Referenzpräparate ausgewählt. Anschliessend wurden nur Kniegelenke mit Veränderungen weiter untersucht. Bei radiologisch unveränderten Kniegelenken wurden die Beine entsorgt. Selektionskriterien für die veränderten Kniegelenke waren: intraartikuläre Mineralisationen und deren Grösse, sowie Vorhandensein von Gonarthrose.

7.2.4 Sektion und Biopsieentnahmen

Der Zugang zum Gelenk erfolgte mittels medialer Arthrotomie. Die Patella wurde nach lateral luxiert. Es wurden alle Strukturen des Kniegelenks in situ dargestellt und beurteilt. Danach wurden die Kreuz- und Kollateralbänder sowie die Gelenkkapsel möglichst proximal am Femur durchtrennt, um Femur und Tibia voneinander trennen zu können. So war eine gute Darstellung der Menisken, des Tibiaplateaus und der Femurkondylen möglich. Allfällige Veränderungen wurden mit einer Digitalkamera (Sony Cybershot, DSC-T200) fotografiert.

In einem ersten Teil wurden systematisch das vordere und hintere Kreuzband, der laterale und mediale Meniskus, ein Stück der Gelenkkapsel proximal und medial, sowie der Gelenkknorpel des Femurkondylus und des Femoropatellargelenks biopsiert. Im zweiten Teil wurden nur noch ausgewählte Strukturen biopsiert, in den meisten Fällen der veränderte mediale Meniskus und das vordere Kreuzband. Die Biopate wurden in 4 % Formalin während mindestens 5 Tagen fixiert.

7.2.5 Präparation der in toto Kniegelenkpräparate

An den in toto zu fixierenden Kniegelenken wurde zuerst Haut und umgebende Muskulatur entfernt. Danach wurden Femur und Tibia nahe am Kniegelenk mit einer Handsäge durchtrennt, ohne dabei Strukturen des Kniegelenks selbst zu verletzen. Als Fixationslösung wurde ein Gemisch aus Glutaraldehyd 2.5 % in Phosphatpuffer und 1.3 % Formaldehyd verwendet. Um eine bessere Fixation der intraartikulären Strukturen zu erreichen, wurden 4 - 5 ml des Fixationsmittels ins Kniegelenk injiziert. Die Knie wurden in Gläsern vollständig mit Fixationslösung zugedeckt für mindestens 4 Tage auf dem Schüttler (KS-15 A Control, Johanna Otto GmbH, Hechingen Germany) belassen.

7.2.6 Einbettung

Die Biopate wurden zu Beginn der Studie in Paraffin eingebettet. Da es beim nachfolgenden Schneiden der Paraffinblöcke oft zu Artefakten kam, und die in den Menisken enthaltenen harten Mineralisationen herausgerissen wurden, wurden die Biopate im weiteren Verlauf der Studie mit dem Methylmetacrylat (MMA)-Verfahren verarbeitet. Die ganzen Knie konnten nur mit dem MMA-Verfahren bearbeitet werden.

Paraffinverfahren

Nach der Fixation folgte eine 24 stündige Wässerungsphase unter dem fließenden Wasserhahn. Die Vorbereitung für die Einbettung (Entwässerung, Entfettung, Paraffinisierung) geschah vollautomatisch in einem Gewebeeinfiltrationsautomaten (Leica Microsystems Nussloch GmbH, Leica TP 1020, Nussloch Germany). Nach ungefähr 14 Stunden waren die Proben bereit für das Einbetten mit Hilfe einer Paraffinausgießstation (Leica Microsystems Nussloch GmbH, Leica EG 1160, Nussloch Germany). Die Proben wurden in korrekter Lage auf den Boden einer Aluform gebracht und flüssiges Paraffin darauf gegossen. Zusätzlich wurde eine vorgefertigte Plastikhalterung mit Paraffin angeklebt, um das Einspannen im Mikrotom zu ermöglichen. Danach liess man die Paraffinblöcke auf der Kühlplatte vollständig aushärten, wonach sie aus der Aluform herausgelöst werden konnten.

Methylmetacrylat-Verfahren

Das Einbetten in Methylmetacrylat (MMA) erforderte zuerst eine Reinigung, Entwässerung, Entfettung und Infiltration der Präparate. MMA wird durch Polymerisation zu einem

Kunststoff, der es durch seine Härte erlaubt darin enthaltenen Knochen, Knorpel und anderes mineralisiertes Gewebe mit umgebenden Weichteilen zu sägen.

Die Proben für die MMA-Einbettung wurden zuerst 24 Stunden unter dem fließenden Wasserhahn gewässert. Die anschließende Entwässerung der Proben erfolgte in einer aufsteigenden Alkoholreihe unter Vakuum. Zuerst wurden die Knie und Biopsien für 24 Stunden in 80 % Alkohol, danach 24 Stunden in 96 % und schliesslich für 48 Stunden in 100 % Alkohol nach vollständigem Absaugen der Luft belassen. Alle 12 Stunden wurde der Alkohol mit entsprechender Konzentration gewechselt. Die abschliessende Entwässerung und Entfettung erfolgte durch eine 3 - 5tägige Behandlung mit Xylol, das nach 24 Stunden ausgetauscht wurde, ebenfalls unter Vakuum.

Anschliessend wurden die Proben während einer Woche mit einer MMA-Lösung infiltriert (Box 1) und waren danach für die Einbettung (Box 2) bereit. Die MMA-Lösung wurde nach folgendem Rezept (pro 100ml) hergestellt und 30 Minuten mit einem Magnetrührer (KA®-Labortechnik Janke + Kunkel GmbH & Co. KG, Kamag® RCT, Staufen i.Br. Germany), zugedeckt mit Alufolie, gerührt.

- 89 g MMA (Methylmetacrylate stabilized, ACROS Organics, Geel Belgium)
- 10,5 g Dibutylphtalat (Merck Schuchardt OMG, Hohenbrunn Germany)
- 0,5 g Perkadox 16 (Dr. Grogg Chemie AG, Stetten Switzerland)

Die Infiltration fand unter Vakuum und bei 4° C im Kühlschrank statt, um eine Polymerisation der Lösung zu verhindern.

Box 1. Rezept zur Herstellung der MMA-Infiltrationslösung

- 89 g MMA (Methylmetacrylate stabilized, ACROS Organics, Geel Belgium)
- 10 g Dibutylphtalat (Merck Schuchardt OMG, Hohenbrunn Germany)
- 1 g Perkadox 16 (Dr. Grogg Chemie AG, Stetten Switzerland)

Die Einbettung der Proben erfolgte in Teflongefässen. Nach korrekter Lagerung des Objektes wurde die MMA-Lösung bis über die Proben gegossen und die Gefässe luftdicht verschlossen.

Die grossen Proben wurden in den ersten Tagen nach der Einbettung mit Wasser und Kühlelementen gekühlt, um eine durch Überhitzung verursachte Blasenbildung zu verhindern. Danach wurden die Proben bei Raumtemperatur bis zur Aushärtung gelagert.

Die kleinen Proben wurden bei 37° C inkubiert, um die Polymerisation, die bei kleinen Proben länger dauert, zu beschleunigen.

Box 2. Rezept und Vorgehensweise für die MMA-Einbettung

7.2.7 Herstellung der Schnitte

Schneiden der in Paraffin eingebetteten Biopsien

Für die Herstellung der Paraffinschnitte wurde ein Mikrotom (Leica Microsystems Nussloch GmbH, Leica RM 2155, Nussloch Germany) benutzt.

Es wurden 6 µm dünne Schnitte angefertigt und mittels 33° C warmem Wasserbad auf Glasobjektträger transferiert. Vor dem Färbevorgang wurden die Präparate für 10 Minuten in den Wärmeschrank bei 60° C gestellt.

Schneiden der in MMA eingebetteten Biopsien

Die in kleinen Blöcken eingebetteten Biopsien wurden mit einer Innenlochsäge (Leica Microsystems Nussloch GmbH, Leica SP 1600, Nussloch Germany) geschnitten. Dazu musste eine Plastikhalterung auf die harten MMA-Klötzchen mittels Historesinplastikkleber (Leica Microsystems Nussloch GmbH, Leica Historesin Mounting Medium, Nussloch Germany) aufgeklebt werden (Abb. 13). Dieser 2-Komponentenkleber wurde direkt vor der Anwendung angerührt und härtete innert einer Stunde aus. Hierzu wurden zwei Anteile Pulver (Dibenzoylperoxid) mit einem Anteil flüssigem Medium (MMA + NN-Dimethyl-p-toluidin) in einen Plastikbecher gegeben, zu einer homogenen Masse gerührt und gegossen. Nach dem Aushärten konnten die Proben aus den Formen genommen werden und in die Sägevorrichtung eingespannt werden (Abb. 14). Die Innenlochsäge erlaubte es zwischen 300 - 400 µm dicke Schnitte herzustellen, die mit Schnellkleber (Cementit® CA 10, Merz + Benteli AG, Niederwangen Switzerland) auf Polyacryl-Objektträger geklebt wurden. Anschliessend wurden die auf Objektträger geklebten Proben zwischen Alufolie gelegt und während mindestens 24 Stunden mit Metallklötzen gepresst.

Sägen der in toto in MMA eingebetteten Knie

Die in toto eingebetteten Kniegelenke wurden mit einer Bandsäge mit diamantbeschichtetem Sägeblatt (Exakt, Firma Haslab, Ostermündingen Switzerland) gesägt. Bevor die Proben aus ihren Formen genommen wurden, wurde darauf eine dicke Schicht Historesinplastikkleber (Leica Microsystems Nussloch GmbH, Leica Historesin Mounting Medium, Nussloch Germany) gegossen, um das Einspannen in der Haltevorrichtung der Säge zu ermöglichen (Abb. 16).

Alle Präparate wurden längs (Sagittalebene) von medial nach lateral oder von lateral nach medial sequentiell in Scheiben zersägt (Abb. 15). Nach dem ersten Schnitt, der die Ebene für die nachfolgenden Sägevorgänge definierte, konnten mit dem geeichten Vortrieb Schnitte von ungefähr 800 µm Dicke hergestellt werden. Sie wurden nach dem Sägen während 24 - 48 Stunden zwischen Papiertüchern getrocknet und mit Metallklötzen gepresst. Anschliessend wurden die Schnitte mit Schnellkleber (Cementit® CA 10, Merz + Benteli AG, Niederwangen Switzerland) auf Polyacryl-Objektträger geklebt und während 24 Stunden gepresst.

7.2.8 Fräsen der im MMA-Verfahren hergestellten Proben

Der Fräsvorgang erlaubte es, Unebenheiten zu korrigieren und die Präparate auf die gewünschte Dicke zu bringen, die eine bessere histologische Beurteilung erlaubte.

Vor dem Fräsvorgang wurde die Dicke der Schnitte mittels Mikrometerschraube gemessen, indem die Objektträgerdicke von der Gesamtdicke des Präparates subtrahiert wurde.

Die Fräse bestand aus 3 Komponenten: aus einem Grundgerät (Leica Microsystems Nussloch GmbH, Leica SM 2500, Nussloch Germany), aus dem Steuergerät (Leica Microsystems Nussloch GmbH, Leica SM 2500, Nussloch Germany) und der Fräseinheit selbst (Leica Microsystems Nussloch GmbH, Leica SP 2600 Ultrafräse, Nussloch Germany). Sie dient der Herstellung plan überfräster Oberflächen und dünner Scheiben von Proben aus Kunststoff und organischem Material wie Knochen.

Die Objektträger wurden mittels Unterdruck an einen Schlitten, der unter dem Fräskopf hin- und herglitt, angesogen.

In einem ersten Arbeitsgang wurden die Proben mit einem Vorfräser auf die gewünschte Dicke gefräst. Die kleinen Proben (Biopsien) wurden auf 300 µm für die Oberflächenfärbung nach Giemsa und auf etwa 100 µm für die modifizierte Färbung nach Kossa, McNeal gefräst. Die Präparate der ganzen Knie wurden auf eine Dicke von 500 - 600 µm gefräst. Die Frässpindel mit Fräsköpfen aus Diamanten drehte sich mit hoher Geschwindigkeit, währenddessen der Schlitten mit dem Objektträger unter der Spindel hin- und herglitt und so Schicht um Schicht abgetragen wurde. Der Vorfräser erlaubte es dickere Schichten wegzufräsen, was den Vorgang beschleunigte. Es wurde in 10 µm Schritten gefräst, was heisst, dass die Anzahl Fräsdurchgänge multipliziert mit 10 µm die weggefräste Dicke ergab. Am Steuergerät SM 2500 wurden folgende Einstellungen eingegeben (Box 3):

Fräsdicke (pro Umgang in µm)	10
Rotationen pro Minute der Frässpindel (in rpm)	2700
Geschwindigkeit des Schlittens (in mm/sec)	2
Anzahl Durchläufe des Schlittens	(je nach Bedarf)

Box 3: Einstellungen am Steuergerät SM 2500 für das Vorfräsen

Der Vorfräsvorgang hinterliess jedoch im Mikroskop gut sichtbare Frässpuren, die in einem zweiten Fräsdurchgang entfernt wurden. Dazu wurde ein spezieller Feinfräser montiert. Der Fräskopf ist feiner, rotiert mit geringerer Drehzahl und der Schlitten gleitet mit einer geringeren Geschwindigkeit hin und her. Folgende Einstellungen wurden am Steuergerät SM 2500 eingegeben (Box 4):

Fräsdicke (pro Umgang in µm)	5/2/(1)
Rotationen pro Minute der Frässpindel (in rpm)	2400
Geschwindigkeit des Schlittens (in mm/sec)	1
Anzahl Durchläufe des Schlittens	(2 - 3 Durchgänge mit jeder Fräsdicke)

Box 4: Einstellungen am Steuergerät SM 2500 für das Feinfräsen

Nach dem Feinfräsdurchgang wurden die Präparate mit Nassschleifpapier mit der Körnung 2400 und 4000 poliert. Dazu wurde eine rotierende Schleifscheibe (Struers A/S, LaboPol-5, Rødovre Denmark) verwendet. Statt Schleifpapier kann auch nur eine Polierscheibe mit einem feinen Schleifmittel (DP Lubricant Blue, Struers, Rødovre Denmark) und wenigen Tropfen einer Suspension mit der Grösse 3 µm (Struers, Rødovre Denmark) verwendet werden.

7.2.9 Färben

Färben der im Paraffinverfahren hergestellten Dünnschnitte

Die Schnitte wurden mit Hämatoxylin/Eosin (HE, Box 6), Alzianblau PAS (AB PAS, Box 7) und mit der Färbung nach Van Gieson (VG, Box 8) gefärbt.

Vor der Färbung mussten die Präparate entparaffinisiert und vom hydrophoben Zustand (Box 5) in ein wässriges Milieu überführt werden.

Nr.	Reagens	Einwirkungszeit	Bemerkungen
1	Xylol I	kurz schwenken	Xylol löst Paraffin
2	Xylol II	5 min	
3	Xylol III	5 min	
4	100 % Alkohol I	5 min	
5	100 % Alkohol II	5 min	
6	96 % Alkohol I	2 min	
7	96 % Alkohol II	2 min	
8	70 % Alkohol I	2 min	
9	70 % Alkohol II	2 min	
10	Aqua dest. I	kurz schwenken	
11	Aqua dest. II	2 min	

Box 5: Entparaffinisierung und Überführen vom hydrophoben ins wässrige Milieu

Nr.	Reagens	Einwirkungszeit	Bemerkungen
1	Hämalaun	6 min	saures Hämalaun nach Mayer, unverdünnt verwenden
2	Wässern	5 min	fließendes Leitungswasser (nicht Aqua dest.), zur Fixierung der Kernfärbung
3	80 % Alkohol	2 min	
4	Eosin; alk.	6 min	1 g in 96 % Alkohol
5	100 % Alkohol I	2 min	
6	100 % Alkohol II	2 min	
7	Xylol I	5 min	
8	Xylol II	5 min	
9	Eindecken		Objektträger-Eindeckautomat (Medite Medizintechnik, RCM 2000, Burgdorf Germany)

Box 6: Hämatoxylin/Eosin-Färbung

1	3 % Essigsäure	30 sec	
2	1 % Alcianblaulösung	30 min	färbt saure Mucopolysaccharide leuchtend blau an
3	Wässern	5 min	fließendes Leitungswasser
4	Aqua dest. I	kurz schwenken	
5	Aqua dest. II	2 min	
6	Schiff'sches Gemisch	20 min	Schiff'sches Gemisch mit Kalium-Pyrosulfit im Verhältnis 1 : 1 mischen
7	Wässern	5 min	fließendes Leitungswasser
8	Hämalaun	20 min	saures Hämalaun nach Mayer
9	Wässern	5 min	fließendes Leitungswasser
10	70 % Alkohol I	kurz schwenken	
11	70 % Alkohol II	2 min	
12	96 % Alkohol I	kurz schwenken	
13	96 % Alkohol II	2 min	
14	100 % Alkohol I	kurz schwenken	
15	100 % Alkohol II	2 min	
16	Xylol	2 min	
17	Eindecken		Objektträger-Eindeckautomat (Medite Medizintechnik, RCM 2000, Burgdorf Germany)

Box 7: Alcianblau PAS-Färbung

1	Schnitte aus dem 70 % Alkohol		Schritt 9 der Entparaffinisierung
2	Weigert	5 min	Weigert A + Weigert B im Verhältnis 1 : 1 mischen
3	in Wasser bläuen	10 min	Leitungswasser
4	Pikrofuchsin	5 min	100 ml wässrige, gesättigte Pikrinsäure + 5 - 10 ml 1% Säurefuchsinlösung
5	Pikrinsäure-Alkohol	differenzieren	5 ml wässrige, gesättigte Pikrinsäure + 100 ml 70 % Alkohol
6	96 % Alkohol	spülen	
7	100 % Alkohol		
8	Xylol		
9	Eindecken		Objektträger-Eindeckautomat (Medite Medizintechnik, RCM 2000, Burgdorf Germany)

Box 8: Van Gieson-Färbung

Färben der im MMA Verfahren hergestellten Dickschnitte

Als Übersichtsfärbung wurde die Färbung nach Giemsa (Oberflächenfärbung) verwendet.

Nr.	Reagens	Einwirkungszeit	Bemerkungen
1	0,5 % HCl in 70 % Alkohol	15 min	führt zum Anätzen der Oberfläche 1000 ml 70 % Alkohol + 5 ml 35 % HCl rauchend
2	Wässern	10 min	fließendes Hahnenwasser
3	Aqua dest. I	kurz schwenken	
4	Aqua dest. II	kurz schwenken	
5	Giemsa workinglösung	5 min	50 ml Giemsa stocklösung + 150 ml Phosphatpuffer (1 : 4)
6	Aqua dest.	kurz schwenken	

Box 9: Oberflächenfärbung nach Giemsa (Dickschnittverfahren)

Für den spezifischen Nachweis von Phosphaten wurde die Färbung nach Kossa (Mulisch und Welsch 2010) benutzt. Bei den Dickschnitten wurde als Gegenfärbung die Färbelösung nach McNeal verwendet.

7.2.10 Auswertung

Die Dünnschnitte wurden mit einem Lichtmikroskop (Leica Microsystems Wetzlar GmbH, Leica DM LB2, Wetzlar Germany) beurteilt und ausgewertet. Die Dickschnitte wurden zuerst unter dem Stereomikroskop (Leica Microsystems, Leica MZ16, Heerbrugg Switzerland) mit geringeren Vergrößerungen betrachtet, und anschliessend wurde das Lichtmikroskop für die Feinbeurteilung von Zellen, Fasern und Matrix verwendet. Bilder der histologischen Präparate wurden mit einem digitalen Kamerasystem festgehalten. Die direkt auf das Mikroskop zu montierende Kamera (Leica Microsystems, Leica DC 480, Heerbrugg Switzerland), war mit einem Kabel mit dem Computer verbunden, wo die Bilder mit der passenden Software (Leica Microsystems, Leica IM 1000, The professional Image Management System, Heerbrugg Switzerland) angefertigt und bearbeitet werden konnten.

Anhand der Schnitte wurden Kriterien für die Beurteilung und Auswertung der Kreuzbänder, der Menisken, des Gelenkknorpels, und der Fibrosa und Synovialis der Gelenkkapsel erarbeitet. Es wurde in Schritten von 0.25 Punkten bewertet, wobei 0 keine Veränderungen, 0.25 bis 1 leichtgradige, 1.25 - 2 mittelgradige und 2.25 - 3 hochgradige Veränderungen bedeuteten. Die Bewertungen wurden subjektiv immer durch die gleiche Person vorgenommen. Im Anschluss daran wurde die Bewertung von einer zweiten Person durchgeführt und mit den ersten Noten verglichen. In den meisten Fällen war die Bewertung zweimal die gleiche und es erforderte keine Nachbeurteilung. Falls sich die Noten unterschieden, wurde die Struktur nochmals von beiden Personen beurteilt und gemeinsam benotet. Die einzelnen Beurteilungskriterien für die oben genannten Strukturen sind in den Boxen 10 - 14 aufgeführt. Beim infrapatellaren Fettkörper wurden das Ausmass der Fibrose und Vorhandensein von Verknöcherungen notiert. Die gesammelten Daten wurden in einer Tabelle (Tab. 2) zusammengefasst. Anschliessend wurden die Mittelwerte der Noten für jede Struktur und jede Gruppe einzeln berechnet und in einem Säulendiagramm (Abb. 38) dargestellt.

Kreuzband

- Auflockerung der Fasern
- Verquellung der Fasern/Faserdurchmesser (Färbung, Faserverlust)
- Faseranordnung
- Kernzahl (a-/hypo-/hyperzelluläre Bereiche)
- Kernform, Kerngrösse
- Metaplasie zu Knorpelgewebe (runder Kern in Lakune, homogene Matrix)
- Kernanordnung (einzeln/Reihen/Haufen)
- Anzeichen von Degeneration der Kerne (Lysis, Rhexis, Pyknose)
- (dystrophische Verkalkungen der Fasern bzw. zwischen den Fasern)
- synovialer Überzug

Box 10: Beurteilungskriterien des Kreuzbandes

Meniskus

- Auflockerung der Längs-/Querfasern
- Verquellung der Fasern (verquollene Inseln)
- Faseranordnung
- Kernanzahl (a-/hypo-/hyperzelluläre Bereiche)
- Kernform, Kerngrösse, Lakunenbildung bzw. Lakunengrösse
- Kernanordnung (einzeln/Reihen/Haufen)
- zentral grosse Kerne mit Lakunen, peripher „Fibrozyten-ähnliche“ in dichtem Faserring
- Anzeichen von Degeneration der Kerne (Lysis, Rhexis, Pyknose)
- glatte Oberfläche des Faserknorpels
- Halteband + synovialer Überzug
- Verkalkung/Verknöcherung (Grösse, Lage, Form, Degeneration der angrenzenden Strukturen)

Box 11: Beurteilungskriterien des Meniskus

Gelenkknorpel (Femur, Tibia, Patella)

- Läsionen (oberfl./mittel/tief)
- Kernanzahl
- Kernmorphologie in entsprechender Zone normal
- Verkalkung von Matrix/Lakune

Box 12: Beurteilungskriterien des Gelenkknorpels

Gelenkkapsel

- Anzahl Synovialzellschichten
- Länge der Synovialzotten
- Dicke der Synovialzotten
- Vorkommen von Entzündungszellen
- Dicke des Stratum fibrosum

Box 13: Beurteilungskriterien der Gelenkkapsel

Infrapatellarer Fettkörper

- Fibrosierung des Fettkörpers
- Verknöcherungen

Box 14: Beurteilungskriterien des infrapatellaren Fettkörpers

7.3 Resultate (Abb. 19 - 38, S. 56 - 67)

7.3.1 Signalement, Anamnese, Radiologie

Hundertvierundzwanzig Hintergliedmassen von 62 toten Katzen wurden geröntgt. Die Katzen waren im Durchschnitt 12.2 Jahre alt und 4.2 kg schwer. Die Altersspanne lag zwischen 2 und 25 Jahren, das Gewicht betrug zwischen 1.8 und 8 kg. Dreiundzwanzig Katzen waren Findeltiere und daher Alter sowie Anamnese unbekannt. Fünfundfünfzig Tiere gehörten der Rasse Europäisch Kurzhaar an. Bei den anderen Katzen handelte es sich um eine Kartäuser, eine Siam, eine Perserkatze, eine British Shorthair, eine Burma, eine Devon Rex und eine Swiss Snow Katze. Anamnestisch waren bei einer Katze orthopädische Probleme am Kniegelenk bekannt.

Zweiundachtzig (66%) der 124 Kniegelenke wiesen Mineralisationen im kranialen Gelenkskompartiment der Articulatio femorotibialis auf. Bei 34 Tieren waren in beiden Kniegelenken Mineralisationen zu sehen. Bei 14 Katzen war die Mineralisation unilateral. Zweiundsechzig (76 %) der Mineralisationen waren klein, elf (13 %) mittelgross und neun (11 %) gross. Gonarthrose wurde bei sieben (6 %) Hintergliedmassen gefunden. Die kleinen Mineralisationen wurden im mediolateralen Röntgenbild im Bereich des kranialen Horns der Menisken vermutet. Die mittelgrossen Mineralisationen waren in der Regel am selben Ort zu finden. Bei den Kniegelenken mit den grossen Mineralisationen waren oft zusätzlich kleine Mineralisationen vorhanden. Sie hatten von der Lage her keine erkennbare Prädispositionsstellen, sondern kamen von Fall zu Fall an verschiedenen Stellen des Gelenks vor. Die grossen Mineralisationen lagen im mediolateralen Bild weiter kranial, eher im Bereich des infrapatellaren Fettkörpers.

7.3.2 Selektion und Herstellung histologischer Präparate

Vier radiologisch unveränderte Kniegelenke wurden untersucht. Die Tiere waren durchschnittlich 13.3 Jahre alt (8 bis 16 Jahre) und 5.8 kg schwer (3.8 bis 8 kg). Zwei Gelenke wurden seziert. Es wurden Biopsien entnommen und daraus Dünnschnitte mit dem Paraffinverfahren hergestellt. Die Biopsien wurden von folgenden Strukturen entnommen: kraniales Kreuzband, kaudales Kreuzband, medialer Meniskus, lateraler Meniskus, Gelenkkapsel proximal, Gelenkkapsel medial, Gelenkknorpel am Femurkondylus, Gelenkknorpel des Femoropatellargelenks. Die anderen zwei Kniegelenke wurden in toto fixiert, in PMMA eingebettet und daraus Dickschnitte hergestellt.

Ausserdem wurden elf Kniegelenke, bei denen im Röntgenbild eine kleine Mineralisation im kranialen Gelenkskompartiment gefunden worden war, untersucht. Bei drei Tieren wurden die Knie beider Hintergliedmassen untersucht. In einem Fall wies das Gelenk arthrotische Veränderungen auf. Die Katzen waren durchschnittlich 12.1 Jahre alt (2.7 bis 17 Jahre) und 5.1 kg schwer (2.8 bis 7.3 kg). Bei neun Knien wurde eine Sektion mit Biopsieentnahme durchgeführt. Es wurden dieselben Biopsien entnommen wie bei den unveränderten Gelenken und anschliessend Dünnschnitte hergestellt. Zwei Knie wurden in toto fixiert und daraus Dickschnitte angefertigt.

Zusätzlich wurden acht radiologisch stärker veränderte Kniegelenke histologisch untersucht. Sieben Gelenke wiesen grosse und eines eine mittelgrosse Mineralisation im Bereich des kranialen Kompartimentes auf. Drei der Kniegelenke hatten zusätzlich deutliche Gonarthrose. Die Katzen waren durchschnittlich 12.4 Jahre alt (9.7 bis 17 Jahre), wobei bei zwei Tieren das Alter unbekannt war. Das durchschnittliche Gewicht betrug 3.8 kg (2.2 bis 7 kg). Die Katze, bei der anamnestisch Hinweise für ein Knieproblem vorlagen, befand sich in dieser Gruppe.

Zwei Gelenke wurden seziert und Biopsien entnommen. Die anderen sechs Knie wurden in toto fixiert, und es wurden Dickschnitte mit dem MMA-Verfahren angefertigt.

Zum Schluss der Studie wurden die Menisken von Knien mit unterschiedlich starken Veränderungen untersucht, um die Lage, den Aufbau und eventuell die Entstehung der gefundenen Mineralisationen genauer untersuchen zu können. Insgesamt wurden Menisken von neun Kniegelenken untersucht. Fünf Gelenke wiesen radiologisch kleine Mineralisationen, ein Gelenk eine mittelgrosse und drei Gelenke eine grosse Mineralisation auf. Ein Knie mit einer kleinen Mineralisation im Bereich des kranialen Horns der Menisken wurde als ganzes fixiert, und es wurden daraus Dickschnitte angefertigt. Die anderen acht Kniegelenke wurden eröffnet, beurteilt und veränderte Menisken biopsiert. Die Biopsien wurden in PMMA eingebettet und daraus Dickschnitte hergestellt.

7.3.3 Sektionsbefunde

Radiologisch unveränderte Kniegelenke

Die Gelenkkapsel war bei beiden Kniegelenken nicht verdickt und schien unverändert. Die Kreuzbänder waren alle intakt und makroskopisch unauffällig. Die beiden lateralen Menisken waren unverändert. Beide mediale Menisken waren im Bereich des Körpers an ihrem zentralen, freien Rand ausgedünnt. Zusätzlich zur Ausdünnung war der eine mediale Meniskus an seinem freien Rand leicht ausgefranst. Die Gleitflächen schienen glatt und unverändert. Der Gelenkknorpel war glatt und glänzend, und es wurden keine Osteophyten gefunden.

Radiologisch veränderte Kniegelenke

Eine Sektion wurde bei 19 radiologisch veränderten Kniegelenken von 14 Katzen durchgeführt. Dreizehn dieser Knie wiesen radiologisch kleine Mineralisationen, eines eine mittelgrosse und fünf eine grosse Mineralisationen auf. Bei drei Gelenken war radiologisch Gonarthrose nachweisbar.

Die Kreuzbänder waren bis auf einen Fall, bei dem es sich um eine komplette Ruptur des vorderen Kreuzbandes handelte, makroskopisch unauffällig. Beim betroffenen Gelenk fiel schon bei der Arthrotomie die verdickte Gelenkkapsel auf. Das gerissene Band zeigte einen abnormen Verlauf und war erschlafft. Seine Dicke war um ein Vielfaches reduziert und die normale Struktur nicht mehr zu erkennen.

Bei allen sezierten Gelenken konnte die im Röntgenbild erkennbare Mineralisation eindeutig identifiziert werden, wovon bei fünf Gelenken noch zusätzliche Veränderungen an anderen Strukturen festgestellt wurden. Vier Mineralisationen waren eindeutig im kranialen Horn des medialen Meniskus lokalisiert. Sie alle waren bei der radiologischen Beurteilung als klein eingestuft worden. Es handelte sich um kugelige, grau-bräunliche Strukturen, zentral im kranialen Horn des medialen Meniskus gelegen. Bei Palpation mit einem feinen Instrument war die harte Konsistenz gegenüber dem Rest des Faserknorpels fühlbar. Bei zwei Gelenken konnten die Mineralisationen eindeutig im infrapatellaren Fettkörper lokalisiert werden. Bei einem der medialen Menisken war makroskopisch ein leicht verdickter, bräunlich verfärbter Wulst am äusseren Rand erkennbar, der sich bei Palpation hart anfühlte. In den anderen zwölf Fällen war die Struktur am Übergang vom kranialen Horn des medialen Meniskus, zum Lig. intrameniscum und dem Fettkörper zu finden und konnte nicht eindeutig lokalisiert werden.

Nebst Mineralisationen war der mediale Meniskus in acht Fällen anderweitig verändert. Diese Menisken waren vor allem im Bereich des Meniskuskörpers ausgedünnt. Bei zwei der Menisken war zusätzlich der freie, zentrale Rand des Faserknorpels deutlich ausgefranst. Der

laterale Meniskus war in einem Fall pathologisch verändert. In diesem Fall wichen sowohl die Form als auch die Oberfläche stark von der Normalstruktur ab. Der zentrale, freie Rand fehlte weitgehend und war ausgefranst. Das noch vorhandene, kapselnah gelegene Meniskusgewebe, war deutlich verdickt.

Der Gelenkknorpel war in den meisten Fällen makroskopisch unverändert. Bei drei Gelenken war die Oberfläche des gesamten Knorpels rau und erodiert. Dadurch erschien der hyaline Knorpel matt. Bei einer der betroffenen Gelenkflächen waren zusätzlich zwei scharf begrenzte, tiefere Läsionen zu sehen.

Osteophyten wurden bei zwei Sektionen gefunden. Beim Gelenk mit dem rupturierten vorderen Kreuzband wurden sowohl am medialen Kondylus des Femurs, sowie an der Basis der Patella Osteophyten gefunden. Im anderen Fall wurden die Osteophyten am medialen Rollkamm des Femurs identifiziert.

Die Gelenkkapsel war bei zwei Knien verdickt. Eine war leichtgradig verdickt, die andere, bei dem es sich um das Knie mit dem rupturierten, vorderen Kreuzband handelte, war massiv verdickt.

7.3.4 Beschreibung der Histologiebefunde

Von den 124 geröntgten Hintergliedmassen wurden Strukturen von insgesamt 32 Kniegelenken histologisch untersucht. In den nachfolgenden Unterkapiteln werden die histologischen Befunde, die nach den oben aufgeführten Beurteilungskriterien erhoben wurden, beschrieben.

Kreuzbänder (n = 44)

Normales Kreuzband (Note 0, Abb. 19)

Ein vollständig unverändertes Kreuzband wurde in neun Fällen gefunden. Davon waren fünf vordere und vier hintere Kreuzbänder. Die Faserbündel lagen dicht aneinander und zeigten eine gleichmässige Färbung. Im HE gefärbten Schnitt wurde die Matrix azidophil, im AB PAS gefärbten Schnitt PAS positiv rot angefärbt. Die Fasern waren parallel zueinander angeordnet und zeigten einen feinen Wellenverlauf, was durch die Fixation im entspannten Zustand bedingt war. Ihr Faserdurchmesser betrug zwischen 25 - 30 µm. Bei stärkerer Vergrösserung waren die feinen, leicht welligen Fibrillen der Interzellularsubstanz gut sichtbar. Zwischen den Faserbündeln lagen die länglich, spindeligen Fibrozytenkerne mit dichtem, basophil angefärbtem Chromatin. Ihre Form und Grösse war regelmässig. Wurde das Kreuzband beim Schneiden mit dem Mikrotom nicht schön längs getroffen, waren die Kerne in diesen Bereichen längsoval. Sie lagen normalerweise einzeln oder waren in kurzen Reihen angeordnet, dicht umhüllt von ihrer Matrix. Ein Zytoplasma war lichtmikroskopisch nicht zu erkennen. Die Kreuzbandoberfläche war glatt und von einer dünnen Synovialzellschicht aus mehreren Schichten mit flach-ovalen Kernen bedeckt. Sie zeigte wie die Fasern auch einen leicht welligen Verlauf. Gegen den Ursprung und Ansatz des Kreuzbandes war die dünne Membrana synovialis zum Teil von einer mächtigen Schicht aus lockerem Bindegewebe unterlagert. Vereinzelt zogen Blutgefässe von der Synovialis in die Tiefe und verliefen zwischen den Faserbündeln.

leichtgradig verändertes Kreuzband (Note 1, Abb. 20)

Insgesamt wurden 14 Kreuzbänder als leichtgradig verändert beurteilt, davon vier kraniale und zehn kaudale. Einzelne Fasern bzw. Faserbündel zeigten milde Auflockerung und Verquellung. Die Veränderungen beschränkten sich auf kleine Bereiche, und der Grossteil des Kreuzbandes war unverändert. Die leichte Auflockerung zwischen den Fasern war erst bei stärkerer Vergrösserung zu sehen. Es kam zur feinen Spaltbildung zwischen den Fasern. Die

Fibrillen innerhalb der einzelnen Fasern waren nicht oder nur wenig aufgelockert. Die Verquellung von Fasern führte zur Zunahme des Faserdurchmessers, wodurch der Abstand zwischen den Fibrozytenkernen ebenfalls zunahm. Die sonst gut strukturierte, faserreiche Matrix schien trübe und strukturlos. Der Durchmesser deutlich verquollener Fasern war im Vergleich mit den unveränderten Kreuzbändern um das eineinhalb- bis zweifache vergrößert. Die Kerne der Fibrozyten waren häufig rund-oval anstatt spindelig und bildeten lange Kernreihen zwischen den leicht aufgelockerten Faserbündeln. Um die veränderten Kerne formte sich eine Lakune, wie man es typischerweise bei Chondrozyten im Knorpelgewebe sieht. In diesen Bereichen mit chondroiden Kerne fiel auf, dass sich die Matrix verquollener Fasern im AB PAS-gefärbten Schnitt Alzianblau positiv anfärbte. Im HE gefärbten Dünnschnitt und im Giemsa gefärbten Dickschnitt erschienen solche Bereiche etwas heller und trübe. Ansonsten war die Färbeeigenschaft leichtgradig veränderter Kreuzbänder normal. Die Kreuzbandoberfläche war wie bei normalen Kreuzbändern glatt und von einer feinen, mehrschichtigen Synovialzellschicht bedeckt.

mittelgradig verändertes Kreuzband (Note 2, Abb. 21)

Sechzehn der untersuchten Kreuzbänder wurden als mittelgradig verändert klassifiziert. Bei fünf dieser Kreuzbänder handelte es sich um kaudale, bei elf um kraniale Kreuzbänder. Die Veränderungen fielen schon beim Betrachten mit kleiner Vergrößerung auf. Die Grobstruktur und die Form des Bandes waren noch erhalten. Die Oberfläche zeigte Unregelmässigkeiten. Ihr Verlauf war stärker gewellt, hatte Furchen und feine Risse. Die Synovialis war vielerorts unverändert. Stellenweise war eine Zunahme der Synovialzellschichten erkennbar. Die Anzahl der Zellen und Zellschichten eignete sich jedoch schlecht zur Beurteilung der degenerativen Veränderungen am Kreuzband, da eine periphere, nicht ganz längsgerichtete Schnittführung auch zur Zunahme der Zellschichten am synovialen Überzug zur Folge hatte. Die Fasern zeigten nebst leicht- bis mittelgradiger Auflockerung und Verquellung, zusätzlich einen unregelmässigen Verlauf. Diese Fasern wichen vom normalen, längsgerichteten Verlauf ab und waren stärker gewellt. Auch die normalerweise parallel zu den Fasern ausgerichteten, spindeligen Fibrozytenkerne lagen wirr durcheinander. Die Matrix stark veränderter Faserbündel färbte sich grossflächig Alzianblau-positiv an und erschien durch die Auflockerung der Fibrillen innerhalb der Fasern netzartig. Der Durchmesser verquollener Fasern betrug das eineinhalb- bis zweifache einer normalen Faser, und sie fielen durch ihre homogene, faserlose Matrix auf. Diese Bereiche waren hypozellulär, wodurch sich der Kern-Kern-Abstand vergrößerte. Der Kernverlust war auch an sterbenden Kernen bzw. noch vorhandenen Kerntrümmern zu erkennen. Die typischen Nekroseformen Karyolysis, Karyopyknose und Karyorrhexis waren lichtmikroskopisch zu sehen. Die Kerne schrumpften, wurden blass und trübe und begannen sich aufzulösen. Die intakten Fibrozytenkerne in solchen Bereichen zeigten verschiedene Veränderungen, wobei die Mehrheit von ihrer normalen Grösse, Form und Morphologie abwichen. Wie bei den leichtgradigen Veränderungen am Kreuzband schon beschrieben, metaplasiierten die Fibrozyten zu Knorpelzellen. Sie rundeten sich ab, nahmen an Volumen zu und es bildete sich eine Lakune mit Hof darum. In den Randbereichen solcher Veränderungen waren die Kerne rund-oval, hatten keine Lakune und bildeten lange Reihen.

stark verändertes Kreuzband (Note 3, Abb. 22)

Kreuzbänder mit hochgradig degenerativen Veränderungen wurden in fünf Fällen gefunden. Drei dieser Kreuzbänder waren kraniale Kreuzbänder, die in zwei Fällen komplett und in einem Fall partiell rupturiert waren. Die zwei kaudalen Kreuzbänder stammten beide aus den Kniegelenken mit den vollständig gerissenen vorderen Kreuzbändern.

Das Kreuzband wich schon bei kleiner Vergrößerung stark vom Normalbild ab. Eine einheitliche längsgerichtete Faserrichtung war in keinem Abschnitt des Kreuzbandes mehr

vorhanden. Mehr als zwei Drittel des straffen faserreichen Bindegewebes waren deutlich verändert. Die Kreuzbandoberfläche war aufgeraut, hatte tiefe Furchen und schräg ins Gewebe ziehende Risse. Der synoviale Überzug war verdickt und die Anzahl der Synovialozyten stark erhöht. Auflockerung und Verquellung der Fasern sowie grössere hypo- und azelluläre Bereiche waren die auffallendsten Veränderungen. Fasern und Fibrillen waren stark aufgelockert. Überall waren helle oder ungefärbte Bereiche zwischen den stark gewellten Fasern zu sehen. Die lockeren Fibrillen innerhalb der Fasern zeigten einen welligen Verlauf. Verquollene Fasern mit der trüben, faserlosen Matrix waren stark verbreitert, begannen miteinander zu verschmelzen und regelrechte Wirbel zu bilden. Die hochgradig veränderten Fasern färbten sich im Dickschnitt, gefärbt mit der Oberflächenfärbung nach Giemsa, im Gegensatz zu den normalerweise türkisgrün gefärbten Fasern, rosa bis violett an. Der Grossteil der Fibrozytenkerne war verändert. Noch vorhandene Kerne zeigten meist Anzeichen bevorstehender Degeneration, wie Trübung und Auflockerung des Chromatins, Kernverkleinerung oder Bildung von Kernfragmenten.

In den Randbezirken des veränderten Bindegewebes bildeten die Fibrozytenkerne Kernansammlungen zwischen den Fasern in Form von grossen Haufen oder langen Reihen mit 20 Kernen und mehr. Die normale Form, Grösse und Anzahl der Fibrozyten war zu einem Grossteil nicht mehr vorhanden. Grossblasige, chondroide und grosse rund-ovale Zellkerne, die sich gerne in Haufen und Reihen anordneten, dominierten.

Meniskus (n = 55)

normaler Meniskus (Note 0, Abb. 23)

Ein unveränderter Meniskus wurde in sieben Fällen gefunden. Davon waren fünf laterale und zwei mediale Menisken. Der unveränderte Faserknorpel des Meniskus bestand aus dicht aneinander gelagerten Fasern. Zwischen den Fasern befanden sich die runden, eher kleinen Kerne der Chondrozyten. Sie lagen einzeln oder in Gruppen von zwei bis drei Kernen, die sich gerne in Reihen anordneten. Die Kernform sowie die Ausrichtung der Fasern waren nicht uniform. Die peripher gelegenen, an die Oberfläche angrenzenden Fasern lagen dichter beieinander und waren streng parallel zur Oberfläche ausgerichtet. Die Kerne waren kleiner als im Zentrum und ihre Form leicht spindelig, der Gestalt von Fibrozyten sehr ähnlich. Eine Lakune um die Kerne, wie sie im Zentrum häufig vorhanden war, fehlte. Die Meniskusoberfläche war glatt und scharf begrenzt. Im Zentrum des Meniskus waren die Fasern breiter und die Chondrozytenkerne grösser und rund. Eine kleine Lakune um die Kerne war bei vielen, aber nicht allen Kernen vorhanden. Die Fasern im Bereich des Meniskuskörpers waren längs, parallel zueinander ausgerichtet. In den Meniskushörnern verliefen die Fasern zwar hauptsächlich in der Längsrichtung, sie kreuzten sich jedoch in spitzen Winkeln untereinander. Die Faserung der Matrix war gut zu erkennen. Die Färbung war homogen. Die Färbeeigenschaften des Faserknorpels im Dünnschnitt waren ähnlich wie die der Kreuzbänder. Im HE-Schnitt färbte sich die Matrix azidophil, mit der AB PAS-Färbung PAS-positiv (= rot) an. Im Dickschnitt gefärbt mit der Oberflächenfärbung nach Giemsa färbte sich der intakte Faserknorpel eher schlecht an und erschien im Lichtmikroskop gelblich-grün. Die Chondrozytenkerne waren nur bei mittlerer bis starker Vergrösserung eindeutig identifizierbar.

Der Übergang vom Faserknorpel des Meniskushorns zum bindegewebigen Halteband war fliessend. Die dichte Faserstruktur des Faserknorpels war der Struktur des straffen Bindegewebes sehr ähnlich. Eine minimale Auflockerung der Fasern des Bindegewebes gegenüber den Fasern des Knorpels war zum Teil erkennbar. Die Kerne wechselten von ihrer typischen Chondrozytenform zur länglich, spindeligen Form der Fibrozyten.

leichtgradig veränderter Meniskus (Note 1, Abb. 24)

Zwanzig der untersuchten Menisken wurden als leichtgradig verändert beurteilt, wobei zehn davon mediale und zehn laterale Menisken waren. Die Meniskusoberfläche war glatt, ohne Läsionen, und ihr synovialer Überzug war unverändert. Der dichtere, peripher gelegene Faserring war weitgehend normal. Vereinzelt gab es lokale Auflockerungen und Verquellungen dieser peripheren Faserzüge. Die Veränderungen waren hauptsächlich auf die im Zentrum liegenden Fasern und Kerne beschränkt. Einzelne Fasern waren aufgelockert und verquollen. Die Auflockerung bewirkte ein Auseinanderweichen der Fasern. Die intrazelluläre Matrix lockerer Fasern färbte sich normal an und die Faszikel, die der Matrix die längsgerichtete, leicht gewellte Faserung verleiht, waren unverändert. Verquollene Fasern wiesen einen etwas grösseren Faserdurchmesser auf und ihre Matrix verlor die typische Faserstruktur. Die Chondrozytenkerne waren gross und rund. Sie hatten im Vergleich eine grössere Lakune, was ihnen ein grossblasiges Erscheinungsbild verlieh. Die Kernanzahl war weitgehend unverändert, teilweise leicht erhöht. Stellenweise lagerten sich runde, grossblasige Chondrozytenkerne zu ungeordneten Haufen und Reihen zwischen den Fasern zusammen.

mittelgradig veränderter Meniskus (Note 2, Abb. 25)

Zwanzig mittelgradig veränderte Menisken wurden beurteilt. Insgesamt 15 davon waren mediale Menisken, und fünf waren laterale Menisken. Die Gleitflächen des Meniskus waren nur noch stellenweise intakt und glatt. Aufrauungen und feine Risse, vor allem im Bereich des Meniskuskörpers, waren vorhanden. Der periphere Faserring mit den normalerweise leicht spindeligen Chondrozyten war stärker aufgelockert und verquollen. Die Kerne in der Peripherie waren vergrössert und um sie herum bildete sich eine Lakune, wie sie am Normalpräparat nur um die Kerne im Zentrum des Meniskus zu sehen war. Die Fasern im Zentrum waren insbesondere im kranialen Horn, stärker aufgelockert und zeigten einen unregelmässigen Verlauf. Sie kreuzten sich wirr und eine einheitliche Ausrichtung war kaum noch vorhanden. Die Fasern waren breiter und ihre Matrix war verquollen. Die Färbung dieser Fasern unterschied sich sowohl mit der AB PAS-Färbung als auch mit der Oberflächenfärbung nach Giemsa deutlich vom Normalpräparat. Im AB PAS gefärbten Schnitt waren diese Fasern Alzianblau-positiv und im Dickschnitt dunkelblau bis violett angefärbt. Die Chondrozytenkerne solcher Zonen waren grösstenteils verändert. Sie waren grösser, kugelförmig und ihre Lakune grossblasig aufgetrieben. An vielen Stellen bildeten sich grosse, ungeordnete Kernhaufen. In stark veränderten Bereichen war eine deutliche Erniedrigung der Kernanzahl zu sehen und an einzelnen Kernen waren Anzeichen für einen bevorstehenden Zelluntergang zu erkennen. In den übrigen, weniger stark veränderten Bereichen war die Kernanzahl normal.

hochgradig veränderter Meniskus (Note 3, Abb. 26)

Acht Menisken wiesen hochgradige Veränderungen auf. Bei fünf der Menisken handelte es sich um mediale und bei drei um laterale Menisken. Grosse Teile des Meniskusgewebes waren stark verändert. Die Oberfläche solcher Menisken war ausgefranst, wies tiefe Risse auf, und zum Teil fehlten grosse Gewebestücke des Faserknorpels. Die grobe Architektur und die Anordnung der Fasern und Chondrozyten war nicht mehr vorhanden. Die hochgradig aufgelockerten und verquollenen Fasern lagen wirr durcheinander und bildeten teilweise Wirbel. Der periphere Faserring war stark aufgelockert. Die Anzahl der Chondrozyten war stark reduziert und es gab grosse, azelluläre Bereiche. Viele Kerne, vor allem in den stark veränderten Zonen, zeigten deutliche Anzeichen von Degeneration. Ihr Chromatin war blass und aufgelockert. Die Lakunen dieser Kerne waren blasig erweitert und die Lakunenwand trübe. Im Dickschnitt gefärbt mit der Oberflächenfärbung nach Giemsa, mit der die Matrix

des Faserknorpels normalerweise wenig angefärbt wurde, war der Faserknorpel intensiv türkis-blau angefärbt.

verkalkter Meniskus (Abb. 27, Abb. 28)

Eine Verkalkung des Meniskus wurde in 19 der histologischen Präparate gefunden. Verkalkungen oder Verknöcherungen waren nicht notwendigerweise mit Meniskusdegenerationen vergesellschaftet und wurden für die Bewertung nicht miteinbezogen. Von den 19 verkalkten Menisken waren zwölf mittelgradig (Note 1.25 - 2) verändert und drei zeigten eine hochgradig (Note 2.25 - 3) veränderte histologische Struktur. Vier Menisken waren bis auf die Verkalkung unverändert.

Alle Verkalkungen waren im Faserknorpel eines Meniskushorns lokalisiert. In 15 Fällen war das kraniale Horn des medialen Meniskus, in zwei Fällen das kraniale Horn des lateralen Meniskus und in zwei Fällen das kaudale Horn des lateralen Meniskus betroffen.

Das straffe Bindegewebe des Haltebandes war in allen Fällen unverändert. Im Giemsa-gefärbten Dickschnitt waren die Verkalkungen runde, ziemlich scharf begrenzte, dunkelblau-violett angefärbte Strukturen. Die Chondrozyten um die Verkalkung hatten grossblasige Lakunen mit einem Durchmesser von ungefähr 10 µm, was ungefähr dem doppeltem vom Normaldurchmesser entspricht. Die Verkalkung selbst bestand aus einer massiven Ansammlung von grossblasigen verkalkenden Chondrozyten, umgeben von verkalkter/verkalkender Matrix. Die Fasern des umliegenden Knorpelgewebes zeigten einen leicht veränderten Richtungsverlauf und waren etwas breiter als normal.

Im H/E-gefärbten Dünnschnitt zeigte sich die Verkalkung als scharf begrenzte Struktur innerhalb des Faserknorpels. Eine dünne, azidophil angefärbte Linie, ähnlich der tide mark im Gelenkknorpel, trennte das stark veränderte, verkalkte Gewebe vom unverkalkten, ebenfalls degenerierenden Faserknorpelgewebe ab. Das Faserknorpelgewebe innerhalb dieser acidophilen Linie war hypozellulär und die vorhandenen Kerne waren vergrössert, blass und von einer riesigen Lakune umgeben.

Die Verkalkung mit der kalkspezifischen Färbung nach Van Kossa, zeigte sich als runde, schwarzgefärbte, homogene Masse innerhalb des Faserknorpels.

verknöcherter Meniskus (Abb. 29, Abb. 30)

In zwölf Fällen wurde im histologischen Präparat eine Verknöcherung im Bereich des Faserknorpels der Menisken gefunden. Zehn Mal war die Verknöcherung mit dem medialen, zwei Mal mit dem lateralen Meniskus vergesellschaftet. Sechs Menisken wurden histologisch als mittelgradig verändert beurteilt. Die restlichen sechs verknöcherten Menisken waren hochgradig verändert.

Bei sieben medialen Menisken war die knöcherne Struktur am Übergang zwischen Meniskus und der Gelenkkapsel, die sich am abaxialen Rand anheftet. So waren sie axial vom Faserknorpel des Meniskus und abaxial vom Bindegewebe der Gelenkkapsel begrenzt. In den anderen drei medialen Menisken und in den zwei lateralen Menisken dehnten sich die Verknöcherungen vom Rand her weiter nach axial aus und verdrängten den Faserknorpel. Zum Teil war die Verknöcherung so gross, dass sie nur noch von einem dünnen Saum aus Faserknorpel umgeben war.

Die Verknöcherungen bestanden aus reifem Knochengewebe aus mehr oder weniger ausgerichteten Knochenbälkchen. Die im Inneren gelegenen Osteone waren vollständig ausgebildet. Havers'sche Kanäle und die eingemauerten, abgeflachten Osteozyten mit ihren Fortsätzen waren gut zu erkennen. Der peripher gelegene Knochen war mehrheitlich Faserknochen. Die Zellen waren grösser, ihre Kerne rundlich-oval und sie schienen noch nicht vollständig in ihre Matrix eingemauert zu sein. Alle Verknöcherungen hatten eine Markhöhle, die in den meisten Fällen von Fettzellen ausgefüllt war. Die Markhöhle war von einer einschichtig, platten Zellschicht, ähnlich einem Endost ausgekleidet.

Als verbindende Schicht zwischen dem Faserknorpel und dem beschriebenen Knochengewebe lag eine dunkelviolett angefärbte Schicht aus eng aneinander liegenden, grossblasigen Kernen eingebettet in eine violett gefärbte homogene Matrix. Die Kerne waren grösser als die der innen gelegenen Knochenzellen und als die der aussen gelegenen Chondrozyten des Faserknorpels. Sie lagen in einer grossblasigen Lakune, deren Wand dick und intensiv dunkel angefärbt war. Die Morphologie und die Färbung des Gewebes hatten starke Ähnlichkeiten mit den Verkalkungen des Faserknorpels.

Bei sehr ausgedehnten Verknöcherungen, die proximal oder distal die Gelenkflächen berührten, war eine Umorganisation des darüberliegenden Bindegewebes zu einer Art Gelenkknorpel zu beobachten. Die Matrix war im Gegensatz zum normalen hyalinen Gelenkknorpel stark faserig.

Gelenkknorpel (n = 23)

normaler Gelenkknorpel (Note 0, Abb. 31)

Bei vier Gelenken wurden am Gelenkknorpel keine Veränderungen gefunden. Die Oberfläche des Knorpels war glatt und ohne Läsionen oder Auflagerungen. Die einzelnen Zonen waren eindeutig zu identifizieren und die Dicke des Knorpels einer Gelenkfläche war regelmässig. Die Morphologie der Kerne und die Ausrichtung der Fasern stimmten mit der entsprechenden Zone überein. Die Chondrozytenkerne bildeten geordnete, regelmässige Arkaden. In der Radiärzone waren mehrere Kerne zu Säulen angeordnet. Die Knorpelmatrix war homogen und einheitlich gefärbt.

leichtgradig veränderter Gelenkknorpel (Note 1, Abb. 32)

Leichtgradige Veränderungen wurden an Präparaten von 13 Kniegelenken gefunden. Die Veränderungen des Gelenkknorpels beschränkten sich auf die Tangentialfaserzone. Die Oberfläche war erodiert und sie schien faserig und inhomogen. Kerne von Chondrozyten reichten bis unmittelbar an die Oberfläche, wobei Kerne vereinzelt Anzeichen von Zelluntergang zeigten. Einzelne, intakte Kerne waren grösser und runder als die normalerweise in der Tangentialfaserzone vorkommenden Kerne.

mittelgradig veränderter Gelenkknorpel (Note 2, Abb. 33)

Die nachfolgend beschriebenen Veränderungen am Gelenkknorpel wurden bei vier Kniegelenken identifiziert. Die Veränderungen reichten bis in tiefere Schichten und waren auf grössere Bereiche lokalisiert. Die Knorpeloberfläche war auf grossen Teilen des Gelenks oberflächlich erodiert und faserig. Daneben gab es grössere, tiefer reichende Risse, die sich bis in die Übergangs- oder sogar Radiärzone ausdehnten. In diesen Bereichen zeigten die Kerne der Chondrozyten degenerative Veränderungen wie: grossblasige Lakunen, kernlose Lakunen und degenerierende Kerne. Durch den vermehrten Zelluntergang waren die noch vorhandenen oberflächlichen Schichten des Knorpels hypozellulär. Die typische Anordnung der Kerne zu den bogenförmigen Arkaden war nur in den tieferen Schichten vorhanden.

hochgradig veränderter Gelenkknorpel (Note 3, Abb. 34)

Zwei Kniegelenke wiesen hochgradige Knorpelveränderungen bis in die tiefste Zone des Knorpels, die Mineralisationszone, und teilweise bis auf den subchondralen Knochen auf. Die oberflächlichen Schichten fehlten oder waren stark erodiert. Die normale Morphologie und der Aufbau des Knorpels waren weitgehend nicht mehr vorhanden. Die Dicke des Knorpels einer Gelenkfläche variierte stark. Kerne und die normalerweise nicht sichtbaren Fasern waren auch in den tiefen Schichten verquollen und degeneriert. Intakte, unveränderte Chondrozyten waren nur noch vereinzelt vorhanden. Läsionen waren zahlreich, grossflächig

und reichten tief in die Radiärzone oder tiefer. Die sonst regelmässige Mineralisationszone zeigte Kernvermehrung und variierte in ihrer Breite stark.

Gelenkkapsel (n = 21)

Die Begutachtung der Gelenkkapsel umfasste die Beurteilung der Membrana synovialis und der Membrana fibrosa,

Die Fibrosa der Gelenkkapsel der radiologisch unveränderten Kniegelenke war histologisch in einem Gelenk minimal verdickt. Kaudal vom Ursprung des hinteren Kreuzbandes formte die lokal leicht verdickte Fibrosa einen Hohlraum, der eine geringe Anzahl an Entzündungszellen enthielt, die im Dickschnitt schwer anzusprechen und zu identifizieren waren. Als eine mögliche Ursache für diese Veränderung wurde eine traumatische Zerrung der Kapsel in Betracht gezogen. Die Synovialis zeigte bei diesem Kniegelenk eine leichte Verlängerung und Verdickung der Zotten.

Bei den Kniegelenken mit kleinen, intrameniskalen Mineralisationen waren bei drei Kniegelenken leichtgradige Veränderungen gefunden worden. Bei allen waren die Zotten minimal verlängert und /oder verdickt und die Synovialzellschichten vermehrt. Bei einem Gelenk war zusätzlich eine leichte Verdickung der Membrana fibrosa zu sehen.

Die Gelenkkapseln der radiologisch stärker veränderten Kniegelenke wiesen alle deutliche Veränderungen auf. Die Fibrosa war bei einem Gelenk leichtgradig und in zwei Fällen mittelgradig verdickt. Eine generalisierte Fibrose der Gelenkkapsel, wie sie bei dreien dieser Gelenke vorkam, wurde als hochgradig klassifiziert. Bei zwei der drei hochgradig fibrosierten Kapseln wurden kaudal im Bereich der Kniekehle je eine intrakapsuläre Verknöcherung identifiziert.

Die Synovialis hatte in diesen drei Fällen eine deutliche Vermehrung und Vergrösserung der Zotten aufzuweisen. Bei den hochgradig veränderten Synovialmembranen waren die Zotten so stark verlängert, dass ihre dünnen Enden zwischen die Gelenksflächen von Femur, Tibia und den Menisken zu liegen kamen (Abb. 35, Abb. 37). Dies führte zu lichtmikroskopisch sichtbaren Schäden an den Zotten.

Fettkörper (n = 11)

Da der Fettkörper nur am in toto fixierten Knie untersucht werden konnte, wurden insgesamt elf Fettkörper beurteilt. An den beiden radiologisch unveränderten Knien waren keine Veränderungen am Fettkörper zu sehen. Der Fettkörper besteht unverändert zu einem Grossteil aus Fettgewebe, daneben aus lockerem Bindegewebe und grösseren Blutgefässen (Abb. 36). Eine Zunahme von kollagenem Bindegewebe im Bereich des Fettkörpers wurde bei acht Knien gefunden. Davon waren zwei leichtgradig, zwei mittelgradig und vier hochgradig fibrosiert. Bei den Knien mit kleinen Mineralisationen im Bereich der Menisken, waren zwei der drei untersuchten Fettkörper leichtgradig fibrosiert. In keinem dieser fünf Fettkörper wurden Verkalkungen oder Verknöcherungen gefunden. Von den sechs untersuchten Knien mit starken Veränderungen waren alle Fettkörper mittel- bis hochgradig mit Bindegewebe durchsetzt, und sie wiesen alle eine oder mehrere Verknöcherungen auf (Abb. 35, Abb. 37). Die Verknöcherungen waren aus voll ausgereiftem Knochengewebe geformte Gebilde mit unterschiedlich gross ausgebildeten Hohlräumen, die mit Fettmark ausgefüllt waren. Um das meist unregelmässig geformte, knöcherne Gebilde bildete sich ein schmaler Saum aus straffem Bindegewebe. Es gab keine mineralisierte Übergangszone wie bei den Verknöcherungen am Übergang vom Faserknorpel zum Halteband.

Tab 2: Resultate der histopathologischen Studie

	Knie Seite	HK	Alter	Gewicht	Röntgen Mineralisation	Arthrose	S/B	DS	vo KB	hi KB	med Men	lat Men	Knorpel	Kapsel M. fibrosa	M. synovialis	Fettkörper Fibrose	Gesamtnote
radiologisch unverändert																	
1	rechts	ja	14	8			ja		0	0	0	0	0	0	0		0
2	rechts	ja	15	6.8			ja		2	1.5	0.5	0	0	0	0		0.8
3	links	ja	16	3.8				ja	0	0	0.5	0.5	0.5	0	0	nein	0.3
4	links	nein	8	4.5			ja		0.5	0	0.5	0.5	1	0.5	1	nein	0.5
radiologisch leichtgradig verändert																	
5	rechts	ja	16	2.8	klein	ja	ja		1.25	0.5	1.5	1.5	1.25	0	0		1.2
6	links	ja	17	3.5	klein	nein	ja		1.5	2	1.5	1	0.5	0	0		1.3
	rechts	ja	17	3.5	klein	nein	ja		1.5	2	2	2	1	0	0.5		1.7
7	links	ja	10	4.8	klein	nein	ja		0	0.5	0	0.5	0.5	0	0		0.3
	rechts	ja	10	4.8	klein	nein	ja		0	0.75	0.5	0	0.5	0	0		0.35
8	links	nein	17	5.4	klein	nein	ja		1	1	0.75	0	0	0	0		0.55
	rechts	nein	17	5.4	klein	nein	ja		1	0.5	0.5	0.75	0	0	0		0.55
9	rechts	ja	10	6.8	klein	nein	ja		1.5	fehlt	0.5	0.5	0.5	0	1		0.75
10	rechts	ja	9	7.3	klein	nein	ja		1.75	1	2.25	2	1	0.5	1		1.6
11	rechts	ja	14.8	5.5	klein	nein		ja	1.5	1	1.5	0.5	1	0	0	nein	1.1
12	rechts	ja	2.7	5	klein	nein		ja	0	0	1.5	0	0.5	0	0	leichtgradig	0.4
radiologisch stark verändert																	
13	links	ja	11.5	7	gross	ja		ja	3	2.5	3	2.5	3	3	3	hochgradig	2.8
	rechts	ja	11.5	7	gross	ja		ja	2.25	2.25	3	2.5					2.5
14	links	ja	9.7	3.4	gross	nein		ja	2	1.5	2	2	1.5	1.5	2	mittelgradig	1.8
15	rechts	ja	12	5.4	gross	nein		ja	1	1	3	1	1.5	2	2.5	hochgradig	2.5
16	links	ja	17	2.2	gross	nein		ja	2		1.5	3	2.25				2.2
17	links	ja	?	2.4	gross	nein		ja	2.5	1.5	1.5	0.5	1	1	2	mittelgradig	1.4
	rechts	ja	?	2.4	mittel	nein		ja	2	0.75	1	0.5	0.5	1.5	2	mittelgradig	0.95
18	rechts	ja	?	3.4	gross	ja		ja	2	1	1.5	1.5	1.5	2.5	2	hochgradig	1.5
Meniskusstudie																	
kleine Mineralisation																	
19	links	ja	12.5	3.5	klein	nein	ja			1.5							
	rechts	ja	12.5	3.5	klein	nein	ja			1.5							
20	links	ja	6	4.4	klein	nein	ja			1							
	rechts	ja	6	4.4	klein	nein	ja			1.5							
21	links	ja	10	6.2	klein	nein		ja		1	1	1	0	0		leichtgradig	
mittelgrosse Mineralisation																	
22	links	ja	10	4.3	mittel	nein	ja			2							
grosse Mineralisation																	
23	rechts	ja	9.7	3.4	gross	nein	ja			2.5							
24	links	ja	?	3.4	gross	ja	ja			2.5							
25	rechts	ja	12	2.9	gross	nein	ja		2		1.75						
HK: Hauskatze S/B: Sektion + Biopsieentnahme DS: Dickschnitt aus ganzem Knie																	
vo/hi KB: vorderes/hinteres Kreuzband med/lat Men: medialer/laterales Meniskus Knorpel: Gelenkknorpel																	
leichtgradig (0,25 - 1) mittelgradig (1,25 - 2) hochgradig (2,25 - 3)																	
Jede Struktur des Kniegelenks wurde einzeln beurteilt und bewertet. Die Benotung wurden in Schritten von 0,25 vorgenommen.																	

7.3.5 Analyse der histologischen Befunde in Bezug auf die radiologischen Veränderungen (Tab. 2, Abb. 38; S. 47, S. 67)

Radiologisch unveränderte Kniegelenke (n = 4)

Die Strukturen des Kniegelenkes waren bei den vier radiologisch normalen Knien histologisch kaum verändert (Tab. 2). Eine Katze zeigte keine Veränderungen, und zwei Katzen hatten leichtgradige Veränderungen der Menisken und des Knorpels. Nur bei einer Katze wurden mittelgradige degenerative Veränderungen im vorderen und hinteren Kreuzband gefunden. Die anderen Strukturen dieses Gelenks, wie Menisken, Gelenkknorpel und Kapsel, waren unverändert bis minimal verändert.

In einem Knie wurde im kranialen Horn des medialen Meniskus eine 0.4 mm grosse, runde Verkalkung zentral im Faserknorpel gefunden, die radiologisch nicht sichtbar war. Der mediale Meniskus selbst war minimal verändert, ebenso das vordere Kreuzband. Auch die Synovialzotten der Gelenkkapsel waren leichtgradig verlängert und verdickt. Die Gelenkkapseln der drei anderen Gelenke waren unverändert.

Die Mittelwerte der einzelnen Strukturen aus der histologischen Bewertung ergaben Werte zwischen 0.25 und 0.625.

Radiologisch leichtgradig veränderte Kniegelenke (n = 16)

Bei den elf radiologisch leichtgradig veränderten Kniegelenken wurden im Vergleich zu den normalen Kniegelenken histologisch häufiger mittelgradige Veränderungen an den Kniegelenkstrukturen gefunden. Dies betraf vor allem das vordere Kreuzband und den medialen Meniskus. Zusätzlich hatten diese Kniegelenke auch häufiger Veränderungen im hinteren Kreuzband und dem lateralen Meniskus. In einem Knie wurde der mediale Meniskus als hochgradig verändert bewertet, wobei der laterale ebenfalls mittelgradige Veränderungen zeigte. Am vorderen Kreuzband dieses Kniegelenks wurden mittelgradige und am hinteren Kreuzband leichtgradige Veränderungen gefunden. Bei drei von sechs Kniegelenken mit mittelgradigen degenerativen Veränderungen des kranialen Kreuzbandes war die Gelenkkapsel auch verändert, während die Gelenkkapsel von Kniegelenken ohne oder mit nur leichtgradigen Veränderungen im vorderen Kreuzband histologisch normal war.

Die radiologisch sichtbaren Mineralisationen wurden in sechs der elf mikroskopisch untersuchten, leichtgradig veränderten Kniegelenken angeschnitten. In vier Gelenken war die Mineralisation im kranialen Horn des medialen Meniskus lokalisiert. In einem Fall waren die kranialen Hörner beider Menisken verkalkt. Bei allen Präparaten handelte es sich um eine Verkalkung innerhalb des Faserknorpels, wie sie im Kapitel verkalkter Meniskus beschrieben wurde. In keinem der Präparate wurde Knochengewebe gefunden. Der infrapatelläre Fettkörper wies in einem von zwei in toto untersuchten Gelenken eine leichtgradige bindegewebige Verdichtung auf.

Die Mittelwerte der histologischen Bewertung ergaben bei allen sieben bewerteten Strukturen einen Wert zwischen 0 und 1 (0.05 - 1).

Radiologisch stark veränderte Kniegelenke (n = 12)

Bei den radiologisch hochgradig veränderten Kniegelenken, wurden histologisch mehr mittelgradige und hochgradige Veränderungen an den Gelenksstrukturen gefunden als bei den beiden anderen Kategorien. Hochgradige Veränderungen wurden in allen untersuchten Strukturen gefunden. Sieben der acht untersuchten vorderen Kreuzbänder waren mittel- bis hochgradig verändert. Bei den beiden Knien mit Ruptur des kranialen Kreuzbandes waren alle untersuchten Strukturen hochgradig verändert und der im Dickschnitt beurteilbare infrapatelläre Fettkörper hochgradig fibrosiert. Der Fettkörper war bei allen in toto

untersuchten, stark veränderten Knien mittel- bis hochgradig fibrosiert und wies zudem eine bis mehrere Verknöcherungen auf. Die einzigen beiden kaudalen Kreuzbänder mit hochgradig histologischen Veränderungen stammten aus den beiden Knien, in denen das vordere Kreuzband gerissen war. In allen Gelenken war das kraniale Kreuzband stärker oder gleich stark verändert wie das kaudale.

Die Mittelwerte der einzelnen Strukturen dieser Kniegelenke waren deutlich höher als die Mittelwerte der radiologisch unveränderten und leichtgradig veränderten Kniegelenke. Die Durchschnittswerte des vorderen Kreuzbandes, des medialen Meniskus und der Synovialis der Gelenkkapsel erreichten Werte über 2 und waren somit hochgradig verändert. Der laterale Meniskus, das kaudale Kreuzband, der Gelenkkorpel, die Fibrosa der Gelenkkapsel hatten Durchschnittswerte zwischen 1.5 und 1.92.

8 Diskussion

8.1 *Histologische Techniken*

Zur histologischen Untersuchung der Kniegelenke, bzw. der einzelnen Strukturen des Kniegelenks wurden zwei verschiedene Methoden verwendet. Einerseits die Paraffinmethode zur Herstellung von Dünnschnitten und andererseits die Methylmetacrylatmethode (MMA) für die Anfertigung von Dickschnitten.

Die Dünnschnitttechnik eignete sich zur Feinbeurteilung der Strukturen bei den Kreuzbändern, den Menisken und des Gelenkknorpels. Aufgrund der sehr dünnen Paraffinschnitte, die im einstelligen Mikrometerbereich liegen, war eine optimale Beurteilung der Zellen mit den Nuklei und der extrazellulären Matrix möglich. Weitere Vorteile waren der sehr geringe Materialverlust beim Schneiden der Biopsien, der relativ geringe Aufwand beim Einbettungsvorgang und die zahlreichen Färbungen, die für die Dünnschnitte zur Verfügung stehen. Der grösste Nachteil der Paraffinmethode war, dass harte Strukturen wie Knochen, aber auch die intraartikulären Mineralisationen nur nach vorangegangener Entkalkung geschnitten werden konnten, und dass trotz der Vorbehandlung die Präparate oft schwierig zu beurteilen waren aufgrund starker Artefaktbildung.

Die histologische Beurteilung in toto fixierter Gelenke hatte gegenüber der Beurteilung histologischer Präparate aus Biopsien zahlreiche Vorteile, welche uns dazu bewogen, im Verlaufe der Studie die MMA-Methode zu bevorzugen. Beim in toto fixierten Knie befinden sich alle Strukturen in ihrer anatomisch korrekten Lage. Man hat die Möglichkeit allfällige Veränderungen genau zu lokalisieren. Im Gegensatz dazu weiss man bei Biopsien oft nicht, aus welchem Bereich der betrachtete Schnitt genau stammt, und ob die festgestellte Pathologie Auswirkungen auf die umliegenden Strukturen hatte. Die angeschnittenen Flächen der einzelnen Strukturen sind im Dickschnitt um ein Vielfaches grösser als bei Biopsien und geben dadurch mehr Informationen. Zusätzlich ist die Wahrscheinlichkeit eine lokal begrenzte Veränderung anzuschneiden grösser. Nebst den Kreuzbändern, Menisken und des Gelenkknorpels konnten beim Dickschnittverfahren auch die umliegenden Gewebestrukturen, wie der infrapatellare Fettkörper, die Muskulatur und die angrenzenden knöchernen Strukturen in ihrer physiologischen Lage beurteilt werden. Nachteile des Dickschnittverfahrens sind der grosse materielle und zeitliche Aufwand.

8.2 Inzidenz von vorderem Kreuzbandriss und Mineralisationen im Kniegelenk

Von 124 makroskopisch und/oder mikroskopisch untersuchten Kniegelenken einer zufällig ausgewählten Population adulter Katzen (mittleres Alter 11.07 Jahre) wurde bei einer Katze (11.5 Jahre, 7 kg) ein vollständiger, beidseitiger Kreuzbandriss diagnostiziert. Die beiden Kniegelenke dieses Tiers zeigten radiologisch deutliche Arthrose und multiple Mineralisationen und auch die histologischen Befunde zeigten bei dieser Katze hochgradige Veränderungen. Bei Kniegelenken ohne oder mit nur leichtgradigen radiologischen Veränderungen waren in der Sektion alle Kreuzbänder intakt, und die histologisch beurteilten Strukturen zeigten keine oder wenig Veränderungen. Die Kniegelenke, die nach dem Röntgen nicht weiter untersucht wurden, wiesen radiologisch keine oder nur minimale Veränderungen auf, so dass man davon ausging, dass die Kreuzbänder in diesen Kniegelenken intakt waren. Obwohl nicht alle Kniegelenke der 62 geröntgten Katzen weiter untersucht wurden, schliessen wir aus unseren Ergebnissen, dass die Inzidenz eines kompletten, vorderen Kreuzbandrisses in der untersuchten Population 1/62 (1.6%) betrug. Zusätzlich wurde in einem weiteren Kniegelenk mit starken radiologischen Veränderungen histologisch ein partieller Riss des vorderen Kreuzbandes mit starken degenerativen Veränderungen am straffen, parallelfasrigen Bindegewebe diagnostiziert.

Die radiologische Inzidenz von Osteoarthritis im Kniegelenk bei der zufällig ausgewählten Katzenpopulation der histopathologischen Studie betrug 6%. Die Inzidenz von Mineralisationen im Kniegelenk war 66% und somit sehr hoch. In 55% der Katzen waren Mineralisationen beidseits zu sehen. Die Mineralisationen waren hauptsächlich klein (76%), während mittlere (13%) und grosse (11%) Verkalkungen seltener vorkamen. Bei den Katzen mit klinisch diagnostiziertem Kreuzbandriss aus der retrospektiven Studie waren sowohl die radiologische Inzidenz von Osteoarthritis als auch die Inzidenz von Mineralisationen im Kniegelenk grösser als bei den zufällig ausgewählten Katzen. Eine deutliche Osteoarthritis wurde in 28% gefunden, Mineralisationen in 76%. Ebenso waren mittlere (25%) und grosse (28%) Verkalkungen häufiger in der Gruppe von Katzen mit klinischem Kreuzbandriss. Somit kann man davon ausgehen, dass sowohl Gonarthrose, als auch Mineralisationen im Kniegelenk im Zusammenhang mit Degenerationen und einer daraus resultierenden Ruptur des kranialen Kreuzbandes bei der Katze stehen. Ein Zusammenhang zwischen Mineralisationen im Kniegelenk und einem vorderen Kreuzbandriss bei der Katze wurde bereits in zwei anderen klinischen Studien beschrieben (Whiting und Pool 1985, Reinke und Mughannam 1994).

8.3 Risikofaktoren für den vorderen Kreuzbandriss

Trauma gilt bis anhin als die Hauptursache des kranialen Kreuzbandrisses bei der Katze. Allerdings implizieren die Resultate einer Studie, dass bei Katzen, analog zum Hund, degenerativ bedingte Kreuzbandrisse vorkommen können (Harasen 2005). Während Katzen, die ein Trauma erleiden, oft jung sind, waren in dieser Studie Katzen mit einem isolierten Kreuzbandriss signifikant älter und auch schwerer als gesunde Katzen einer zufällig ausgewählten Population (Harasen 2007). Sie hatten ein Durchschnittsalter von 8.5 Jahren und waren 6.5 kg schwer, was vergleichbar ist mit den Katzen aus der vorliegenden klinisch retrospektiven Studie, die 8.6 Jahre alt waren und 5.5 kg wogen. Beachtet werden muss, dass in unserer Studie auch Katzen waren, die eine eindeutig traumatische Ursache für den Kreuzbandriss aufwiesen, da nur Tiere mit multiplen Bänderverletzungen und zusätzlichen Frakturen ausgeschlossen wurden.

Insgesamt hatten sieben von 25 Katzen der vorliegenden klinischen Studie deutliche Anzeichen von Osteoarthritis zum Zeitpunkt der Diagnose eines vorderen Kreuzbandrisses.

Da sich Gonarthrose in einer experimentellen Studie (Herzog et al. 1993) mit Transsektion des kranialen Kreuzbandes bei der Katze nach drei Monaten nachweisen liess, sind wir in unserer Studie davon ausgegangen, dass bei solchen Katzen mit Gonarthrose zum Zeitpunkt der klinischen Präsentation schon seit längerer Zeit eine Instabilität des Kniegelenks bestand. Das bedeutet, dass bei Katzen, die zum Zeitpunkt der Diagnose eines vorderen Kreuzbandrisses Arthrose zeigten, das Kreuzband eher durch einen chronischen degenerativen Prozess gerissen ist, als dass sie durch ein akutes Trauma rupturierten. Die klinischen Symptome wurden in den meisten Fällen als akut beschrieben, so dass man davon ausgehen kann, dass das Kreuzband im Endstadium der Erkrankung komplett gerissen ist und erst zu diesem Zeitpunkt eindeutige klinische Symptome verursacht hat.

Bei Hunden mit chronisch degenerativen Kreuzbandrissen ist in der Regel schon vor der kompletten Ruptur des Bandes eine leichtgradige Lahmheit zu beobachten. Dies wurde in der vorliegenden Studie von den Besitzern nicht beschrieben. Es ist bekannt, dass Katzen mit orthopädischen Problemen eher Inaktivität oder ein vermindertes Sprungvermögen als eine typische Lahmheit zeigen, so dass es möglich ist, dass die ersten klinischen Symptome nicht erkannt werden. Die Anamnese im Bezug auf ein Trauma hatte keinen statistischen Zusammenhang mit dem Vorhandensein bzw. mit dem Fehlen von Arthrose. Dies ist wahrscheinlich dadurch bedingt, dass das Trauma in vielen Fällen nicht beobachtet wurde. Bei Katzen ist es anamnestisch häufig schwierig, ein Trauma zu bestätigen, da sich Katzen oft unbeaufsichtigt draussen aufhalten. Zwei Katzen (16 Jahre 6.5 kg bzw. 18 Jahre, 5 kg) aus der retrospektiven Untersuchung mit diagnostiziertem Kreuzbandriss waren jedoch reine Wohnungskatzen ohne Hinweis auf ein Trauma. Diese Tatsache erhärtet die Annahme, dass degenerative Kreuzbandrupturen auch bei der Katze vorkommen. Insgesamt scheint ein traumatisch bedingter Kreuzbandriss bei der Katze aber dennoch häufiger vorzukommen als ein degeneratives Geschehen.

Vergleichbar mit der Studie von Harasen (2007) waren die Katzen mit vorbestehender Arthrose, also mit Verdacht auf eine degenerative Kreuzbandruptur, in der vorliegenden Studie auch signifikant älter und schwerer als Katzen ohne Arthrose, also mit Verdacht auf ein Trauma. Fortgeschrittenes Alter und höheres Gewicht können somit als prädisponierende Faktoren für degenerative Veränderungen am Kniegelenk bzw. an den Kreuzbändern der Katze betrachtet werden. Fortgeschrittenes Alter und Übergewicht gelten auch beim Hund als wichtige prädisponierende Faktoren in der Ätiopathogenese der degenerativen Kreuzbandruptur. Rasse und Geschlecht, die beim Hund ebenfalls als prädisponierende Faktoren gelten, hatten in unserer Studie bei der Katze keine signifikanten Zusammenhänge mit dem Vorhandensein von Arthrose sowie mittelgrossen und grossen intraartikulären Mineralisationen.

Hauskatzen in unserer statistischen Auswertung hatten signifikant mehr Verkalkungen als Rassekatzen. Der Grund für diese Signifikanz ist mit grosser Wahrscheinlichkeit die geringe Zahl an Rassekatzen in der Studie und sollte aufgrund mangelnder Daten von Rassekatzen mit Vorsicht interpretiert werden. Insgesamt waren nur zwei Rassekatzen in der retrospektiv statistischen Studie.

8.4 *Histologische Hinweise für eine Degeneration des Kreuzbandes*

Degenerative Veränderungen an den Kreuzbändern, wie sie aus Studien beim Hund beschrieben wurden (Geyer 1966, De Rooster 2006, Harasen 2005), wurden in dieser Studie an den Kreuzbändern der Katze ebenfalls nachgewiesen. Die deutlichsten Veränderungen waren die Auflockerung der Fasern, der Verlust der Faserung und die Metaplasie der

Fibrozytenkerne, sowie Zelluntergang. Die Auflockerung der Faserbündel als einzig vorhandenes Kriterium zur Beurteilung des Schweregrades der Degeneration war schwierig zu interpretieren, da es sich auch um artifizielle Auflockerung bei der Präparateherstellung handeln könnte. In den meisten Präparaten, insbesondere bei mittel- und hochgradigen Veränderungen, waren mehrere der oben genannten Veränderungen miteinander vergesellschaftet und somit Artefakte unwahrscheinlich.

Von den insgesamt 44 histologisch beurteilten Kreuzbändern wurden bei 35 der histologischen Präparate Hinweise auf degenerative Prozesse am straffen Bindegewebe gefunden. Einundzwanzig (48%) dieser Kreuzbänder zeigten mittel- bis hochgradige Veränderungen. Elf dieser mittel- bis hochgradig veränderten Kreuzbänder stammten aus radiologisch stark veränderten Kniegelenken und zehn aus radiologisch weniger veränderten Knien. Hochgradig veränderte Kreuzbänder wurden nur in radiologisch stark veränderten Kniegelenken gefunden. Die Katze mit dem bilateralen, vorderen Kreuzbaddriss zeigte histologisch in den beiden Stümpfen der kranialen Kreuzbänder und in den intakten, kaudalen Kreuzbändern starke degenerative Veränderungen. Diese Ergebnisse lassen das Vorkommen degenerativer Kreuzbandrupturen bei Katzen als sehr wahrscheinlich erscheinen. Prädisponiert scheinen ältere und übergewichtige Tiere, wie aus der retrospektiven Studie hervorging.

Die radiologischen und histologischen Befunde lassen vermuten, dass es in Kombination mit Kreuzbanddegeneration zu Schäden an den Menisken, am Gelenkknorpel und zu bindegewebigen und knöchernen Proliferationen an der Gelenkkapsel und im infrapatellaren Fettkörper kommt. Alle acht mittel- bis hochgradig veränderten Menisken stammten aus Kniegelenken mit mittel- bis hochgradig veränderten vorderen und zum Teil auch hinteren Kreuzbändern. Fünf der sechs mittel- bis hochgradig veränderten Gelenkknorpel stammten aus Kniegelenken, die gleichzeitig deutliche Veränderungen an den kranialen Kreuzbändern aufwiesen. Diese degenerativen Gelenksveränderungen wurden auch beim Hund mit partieller Kreuzbandruptur beschrieben und werden als Folge der durch die Kreuzbanddegeneration resultierenden subklinischen Kniegelenkinstabilität und der chronischen Entzündungsprozesse betrachtet.

Wie schon erwähnt wurden histologisch bei allen radiologisch stark veränderten Kniegelenken der Katzen Verknöcherungen und eine mittel- bis hochgradige Fibrose des infrapatellaren Fettkörpers sowie Fibrose und Zottenhypertrophie der Gelenkkapsel gefunden. Diese Veränderungen des Fettkörpers scheinen bei Katzen deswegen Bestandteil der Gonarthrose zu sein, was bei Hunden nicht beschrieben ist.

Bei Hunden mit vorderer Kreuzbandruptur kommt es in 30 - 40% der Fälle zur Ruptur des kontralateralen Kreuzbandes (Bennet et al. 1988, Doverspike und Vasseur 1993). Beidseitige Kreuzbandrisse scheinen auch bei der Katze vorzukommen. Von den klinischen Fällen hatten neun von 25 Katzen einen beidseitigen Kreuzbandriss, und von sechs Tieren mit radiologisch stark veränderten Knien aus der histologischen Studie wies eine Katze einen beidseitigen kompletten, Riss des kranialen Kreuzbandes auf. Obwohl ein beidseitiges Trauma möglich und nicht vollständig auszuschliessen ist, scheinen diese Befunde auch für das Vorkommen degenerativer Kreuzbandrupturen bei der Katze zu sprechen.

Auch bei den radiologisch nur leichtgradig veränderten Kniegelenken wurden Hinweise auf Degenerationen am straffen, parallelfasrigen Bindegewebe der Kreuzbänder gefunden. Ob diese Veränderungen als beginnende Pathologie oder als natürlicher Alterungsprozess angeschaut werden müssen, ist nicht eindeutig nachweisbar. Aufgrund der hohen Inzidenz von leichtgradigen Veränderungen an den Kreuzbändern, die auch an radiologisch normalen Kniegelenken älterer Katzen gefunden wurden, sollten diese nicht überbewertet werden und

eher als Alterungsprozess betrachtet werden. Zusätzlich fällt auf, dass in den meisten Fällen, wo das kraniale Kreuzband verändert war, auch das kaudale in etwa die gleich starken Veränderungen aufwies. Rupturen des kaudalen Kreuzbandes sind aber äusserst selten. Leichte Veränderungen, vor allem an den Menisken, aber auch am Gelenkknorpel, sind bei älteren Tieren wahrscheinlich normal und müssen als Abnutzung oder altersbedingte Degeneration betrachtet werden. Das Knie ist ein komplexes Gelenk, das grossen Belastungen ausgesetzt wird. So sind feine Abnutzungserscheinungen im Laufe der Jahre eine logische Folge, die im Normalfall zu keinen klinischen Symptomen führen.

Ein wichtiges Kriterium zur histologischen Beurteilung der Degeneration war die Alzianblau-positive Färbung der Matrix im AB PAS-gefärbten Dünnschnitt, die ebenfalls in einer aktuellen histologischen Studie über den caninen degenerativen Kreuzbandriss erwähnt wird (Zafrany et al. 2008). Die normalerweise PAS-positive Färbung der faserreichen Matrix des Faserknorpels von Menisken und des straffen, parallelfasrigen Bindegewebes von Kreuzbändern zeigt, dass es sich bei unveränderten Präparaten hauptsächlich um neutrale Mukopolysaccharide handelt. Bei verquollenen und aufgelockerten Fasern, die sich typischerweise Alzianblau-positiv anfärbten, zeigt dies eine Zunahme der sauren Mukopolysaccharide in der Matrix. Die veränderte Färbereigenschaft der Matrix wird in fast allen Fällen im Zusammenhang mit dem Auftreten metaplastischer und/oder absterbender Fibrozytenkerne beobachtet und wird somit als sicheres Kriterium für das Vorhandensein degenerativer Prozesse gewertet.

Die Verquellung der Matrix im straffen, parallelfasrigen Bindegewebe der Kreuzbänder könnte mit Verlust an Fasern und Zunahme der Grundsubstanz erklärt werden, weil die metaplastischen, chondrozytenähnlichen Fibrozyten vermehrt solche produzieren.

8.5 Korrelation von radiologischen und histologischen Befunden

Zusammenfassend zeigten die histologischen Befunde, dass Kniegelenke von Katzen mit deutlicher Arthrose und grossen, intraartikulären Mineralisationen im Röntgenbild auch histologisch starke, degenerative Veränderungen verschiedener Strukturen im Kniegelenk aufwiesen. Vergleicht man diese Veränderungen mit den radiologisch leichtgradig veränderten und den unveränderten Knien, liegen die Einzelwerte und die Durchschnittswerte der einzelnen Strukturen aus der histologischen Beurteilung deutlich unter denen der stark veränderten Kniegelenke. Sowohl die Häufigkeit als auch das Ausmass der degenerativen Veränderungen nahmen mit den radiologischen Veränderungen der Kniegelenke zu. Bei den radiologisch stark veränderten Kniegelenken wiesen alle Kreuzbänder, kraniale sowie kaudale, deutliche degenerative Veränderungen auf und in zwei Gelenken wurde ein kompletter und in einem ein partieller Kreuzbandriss diagnostiziert.

Insgesamt waren die radiologisch unveränderten Knie auch histologisch wenig verändert.

Bei einer Katze wurde eine kleine, runde Mineralisation zentral im Faserknorpel gefunden, welche im Röntgenbild nicht sichtbar war. Die gleichzeitig vorhandenen leichten Veränderungen am vorderen Kreuzband, am lateralen Meniskus, am Gelenkknorpel bei dieser Katze weisen darauf hin, dass pathologische Prozesse in diesem Gelenk abliefen. Die sehr geringen Veränderungen am Kreuzband lassen eine primär degenerative Kreuzbandpathologie als Grundursache des Geschehens bei dieser Katze als eher unwahrscheinlich erscheinen.

Radiologisch leicht veränderte Knie wiesen histologisch die stärkeren Veränderungen auf als radiologisch unveränderte Gelenke. Sechs von elf untersuchten kranialen Kreuzbändern hatten mittelgradige Degenerationen. In drei von diesen sechs Fällen wurde gleichzeitig eine leichtgradige Synovialzellhypertrophie gefunden, was darauf hindeutet, dass eine chronische Reizung des Gelenks vorherrschte. Eine der Katzen mit relativ starken degenerativen

Veränderungen am vorderen Kreuzband hatte zusätzlich einen stark degenerierten medialen Meniskus, Veränderungen des lateralen Meniskus und des Gelenkknorpels und eine Verdickung des Stratum fibrosum der Gelenkkapsel. Die radiologisch als klein klassifizierten Mineralisationen stellten sich alle als Verkalkungen dar und waren ausschliesslich in den kranialen Hörnern oder am Übergang vom Horn der Menisken zum Halteband lokalisiert. Nur eine dieser Verkalkungen war im lateralen Meniskus.

Die radiologisch deutlich veränderten Kniegelenke wiesen mittel- bis hochgradige histologische Veränderungen an mehreren Strukturen im Kniegelenk auf. Die Mittelwerte der Benotungen bei allen Strukturen waren bei radiologisch stark veränderten Kniegelenken massiv höher als die Mittelwerte der unveränderten und leicht veränderten Gelenke. Die grössten Differenzen betrafen die Mittelwerte des vorderen Kreuzbandes, des medialen Meniskus und der beiden Anteile der Gelenkkapsel. Das könnte darauf hinweisen, dass diese Strukturen am schnellsten und stärksten von den veränderten Belastungen betroffen sind und/oder am empfindlichsten auf verstärkte Reize durch die entstandene Instabilität reagieren. Kniegelenke mit stark veränderten Menisken hatten immer verlängerte und hypertrophierte Synovialzotten, eine verdickte Fibrosa der Gelenkkapsel und lädierte Gelenkknorpel.

Im Gegensatz zu den kleinen Mineralisationen, waren die mittelgrossen und grossen Mineralisationen Verknöcherungen im Fettkörper und am Ansatz der Gelenkkapsel am abaxialen Rand des Meniskus. Knochengewebe wurde nur bei radiologisch stark veränderten Kniegelenken gefunden.

Die histologischen Befunde an den radiologisch stark veränderten Kniegelenken, erhärten den Verdacht aus der retrospektiven Studie, dass Gonarthrose und grössere Mineralisationen einen Zusammenhang mit chronisch degenerativen Prozessen an den Kreuzbändern bei Katzen haben.

8.6 Die Bedeutung von intraartikulären Mineralisationen

Intraartikuläre Mineralisationen im Kniegelenk kommen bei Katzen häufig vor, allerdings ist die Bedeutung dieser Mineralisationen unklar. Verschiedene Autoren sehen solche Mineralisationen in Kniegelenken von Haus- und Wildkatzen als normal an (Walker et al. 2002, Clarke et al. 2005). In anderen Studien wurden die Mineralisationen mit einem Riss des vorderen Kreuzbandes in Verbindung gebracht (Whiting und Pool 1985, Reinke und Mughannam 1994). Intraartikuläre Mineralisationen bei Katzen waren in beiden Teilen der vorliegenden Dissertation ein häufiger radiologischer Befund. Sie kamen bei Katzen mit klinischem Kreuzbandriss häufiger vor als bei der zufällig ausgewählten Katzenpopulation. Auch hatten Katzen mit diagnostiziertem, vorderem Kreuzbandriss häufiger mittelgrosse und grosse Mineralisationen.

Vieles deutet daraufhin, dass die in der Studie als klein beschriebenen Mineralisationen im Gegensatz zu den mittelgrossen und grossen Zubildungen klinisch ohne Bedeutung sind und keinen Zusammenhang mit degenerativen Veränderungen an den Kreuzbändern haben. Die histologische Untersuchung von Menisken und ganzen Kniegelenken mit radiologisch sichtbaren, kleinen Verkalkungen zeigte, dass in den meisten Fällen histologisch keine oder nur leichte degenerative Veränderungen in den Kreuzbändern und anderen Strukturen des Kniegelenkes vorhanden waren. Kleine Mineralisationen hatten keinen Zusammenhang mit dem Vorkommen von Osteoarthritis bei den Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose der Kreuzbandruptur. Die im Röntgenbild als klein klassifizierten Mineralisationen, stellten sich histomorphologisch alle als reine Verkalkungen des Meniskus dar. Sie lagen ausnahmslos innerhalb des Faserknorpels oder direkt am Übergang zum straffen Bindegewebe des Meniskushaltebandes. Der Faserknorpel wies in den meisten Fällen keine starken

degenerativen Veränderungen auf. Stärkere Veränderungen am Faserknorpel scheinen unabhängig von den Verkalkungen aufzutreten und können als traumatisch bedingte Läsionen, die auch im Zusammenhang mit Instabilität im Kniegelenk entstehen können, in der Peripherie des Meniskus betrachtet werden. Das **kraniale Horn des medialen Meniskus** ist die typische Lokalisation dieser Meniskusverkalkungen, wo sie in 16 der 19 verkalkten Menisken gesehen wurden. Die Anamnese dieser Tiere, eigene klinische Beobachtungen sowie andere Studien deuten darauf hin, dass die kleinen Mineralisationen, die sich hier histologisch als Verkalkungen darstellten, keine klinische Relevanz haben und keine Lahmheiten verursachen. Wir vermuten, dass es sich um dystrophische Verkalkungen in alterndem Faserknorpelgewebe handelt, wobei die ohnehin schon geringe Blutversorgung des Knorpelgewebes eine zentrale Rolle spielen könnte. Aufgrund eines Mangels an Sauerstoff und Nährstoffen, der im Zentrum des Meniskus ausgeprägter ist, kommt es zum Untergang der Chondrozyten, wodurch die dazugehörige Matrix nicht mehr aufrechterhalten werden kann und verkalkt.

Im Gegensatz dazu sollten grosse Mineralisationen als pathologisch betrachtet werden. Katzen mit diagnostiziertem, kranialen Kreuzbandriss und hochgradiger Arthrose im Röntgenbild zeigten öfter mittlere und grosse Mineralisationen, und umgekehrt hatten Katzen mit grossen Mineralisationen signifikant mehr Arthrose. Dieser Zusammenhang wurde auch histologisch beobachtet. Radiologisch stark veränderte Gelenke zeigten in der Regel auch histologisch mittel- bis hochgradige, degenerative Veränderungen, vor allem am vorderen Kreuzband, am medialen Meniskus und am Gelenkknorpel. In Fällen mit grösseren intraartikulären Mineralisationen wurde in der Histologie immer mindestens eine aus reifem Knochengewebe bestehende Struktur im Bereich des Kniegelenks gefunden. Keine dieser insgesamt 14 Verknöcherungen war vollständig innerhalb des Faserknorpels lokalisiert. Typischerweise lagen sie vor dem kranialen Horn des medialen Meniskus, an dessen abaxialen Rand, der mit dem Stratum fibrosum der Gelenkkapsel verwachsen ist. In Fällen grösserer Verknöcherungen breiteten sie sich nach axial aus und verdrängten das bestehende Faserknorpelgewebe. Die Lage am Übergang von Bindegewebe der Kapsel und Faserknorpel der Menisken lässt vermuten, dass die Ossifikation im Faserknorpel selbst nicht ablaufen kann, wahrscheinlich aufgrund mangelnder Blutversorgung, die über die Gelenkkapsel erfolgt. Die Ursachen für die Verkalkung und die Umwandlung des normalen Gewebes zu Knochen ist weiterhin unklar. Auch unklar ist, inwiefern die Verknöcherungen im kranialen Kniegelenkskompartiment eine klinische Bedeutung haben, und ob und wie sie behandelt werden sollten. Da sie in den meisten Fällen mit Osteoarthrose und Kreuzbanddegenerationen einhergehen, ist es schwierig zu evaluieren, welcher dieser pathologischen Prozesse klinische Symptome verursacht. In einigen Fällen war histologisch zu sehen, dass die Verknöcherungen mit dem Gelenkknorpel interferieren und es zu Schäden am Knorpelgewebe kam, was eine Exzision notwendig erscheinen lässt. Grundsätzlich gehen wir aber davon aus, dass die Veränderungen im Fettkörper sekundär zu einer degenerativen Kreuzbandpathologie einhergehen, so dass die alleinige Exzision der Verknöcherung nicht das ursächliche Problem behebt.

8.7 Andere Strukturen des Kniegelenkes

Als histologisch völlig unverändert wurden nur sieben Menisken beurteilt, zwei mediale Menisken und fünf laterale Menisken. Diese Feststellung lässt den Schluss zu, dass die Menisken grossen Abnutzungskräften ausgesetzt sind und dass der mediale Meniskus mehr Belastungen und abnutzenden Kräften ausgesetzt ist als der laterale Meniskus. Dieses Erkenntnis wird durch das Diagramm der Mittelwerte der histologischen Untersuchung verdeutlicht. Der mediale Meniskus war histologisch in allen drei Gruppen im Durchschnitt

stärker verändert als der laterale. Betrachtet man die Differenz zwischen medialem und lateralem Meniskus der drei Gruppen fällt auf, dass diese mit steigenden radiologischen Veränderungen positiv korreliert. Dies wiederum lässt vermuten, dass mit steigender Instabilität des Kniegelenks die Mehrbelastung auf den medialen Meniskus grösser wird und dadurch vermehrt Läsionen am Faserknorpelgewebe auftreten. An den lateralen Menisken wurden weniger und im Durchschnitt weniger starke Veränderungen gefunden. In allen Fällen, wo der laterale Meniskus mittel- bis hochgradig verändert war, wurden auch mittel- bis hochgradige Veränderungen am vorderen Kreuzband gefunden. Bei Katzen mit Kreuzbandriss sollten demzufolge sowohl der mediale als auch der laterale Meniskus während der Operation genau exploriert werden.

Abb. 13 - 38 (S. 56 - 67)



Abb. 13: Kreuzbandbiopsie eingebettet im PMMA mittels Historesinplastikleber an eine Plastikhalterung fixiert.

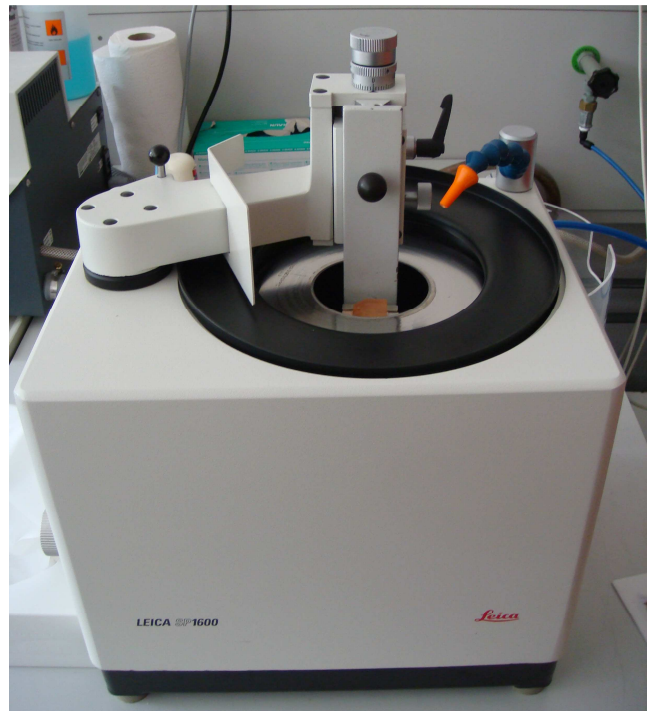


Abb. 14: Innenlochsäge, Leica SP 1600.



Abb. 15: Sägevorgang mit der Bandsäge EXAKT der Firma Haslab.

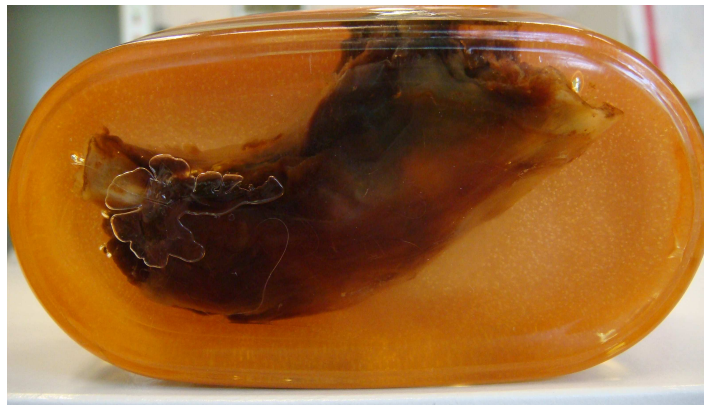


Abb. 16: Kniegelenk einer Katze in toto in PMMA eingebettet.

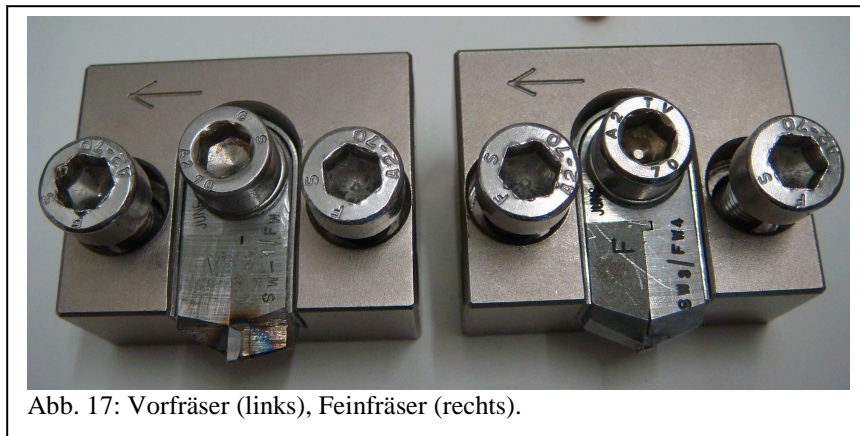


Abb. 17: Vorfräser (links), Feinfräser (rechts).

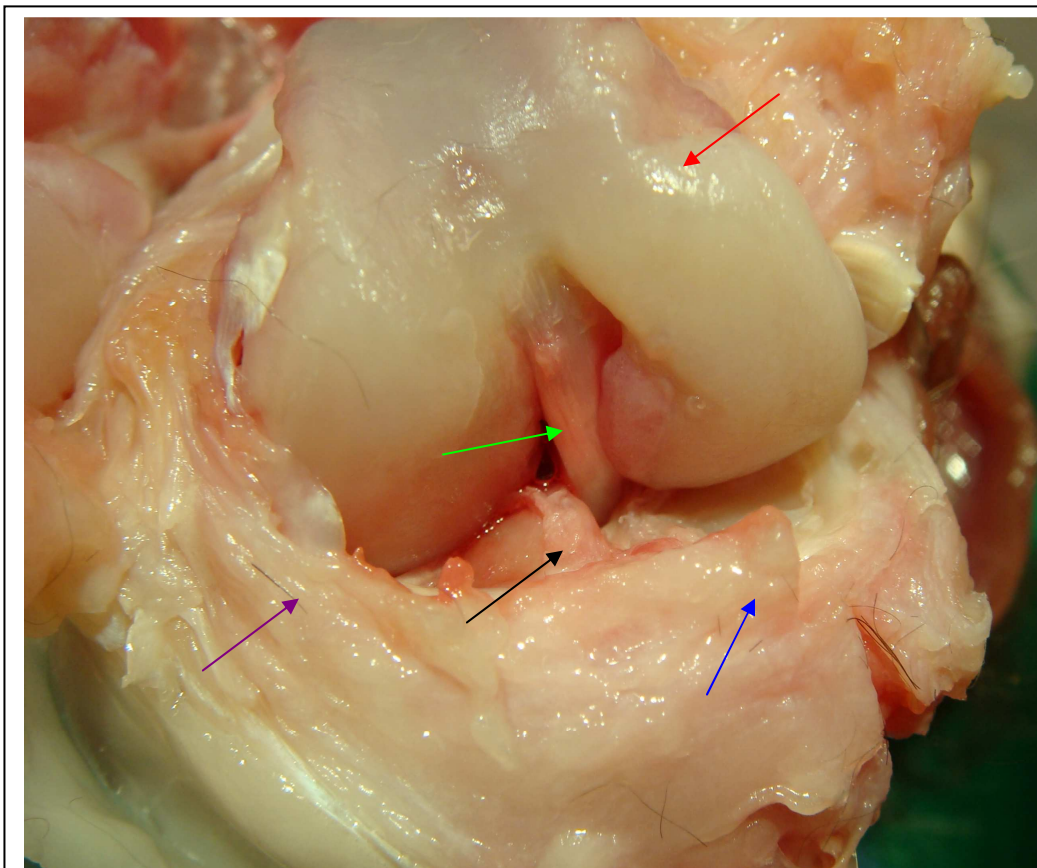


Abb. 18: rechtes Kniegelenk mit Stumpf des rupturierten vorderen Kreuzbandes (→), intaktem hinteren Kreuzband (→), Osteophyten am medialen Femorkondylus (→), Mineralisation im infrapatellaren Fettkörper (→) und stark verdickter Gelenkkapsel (→).

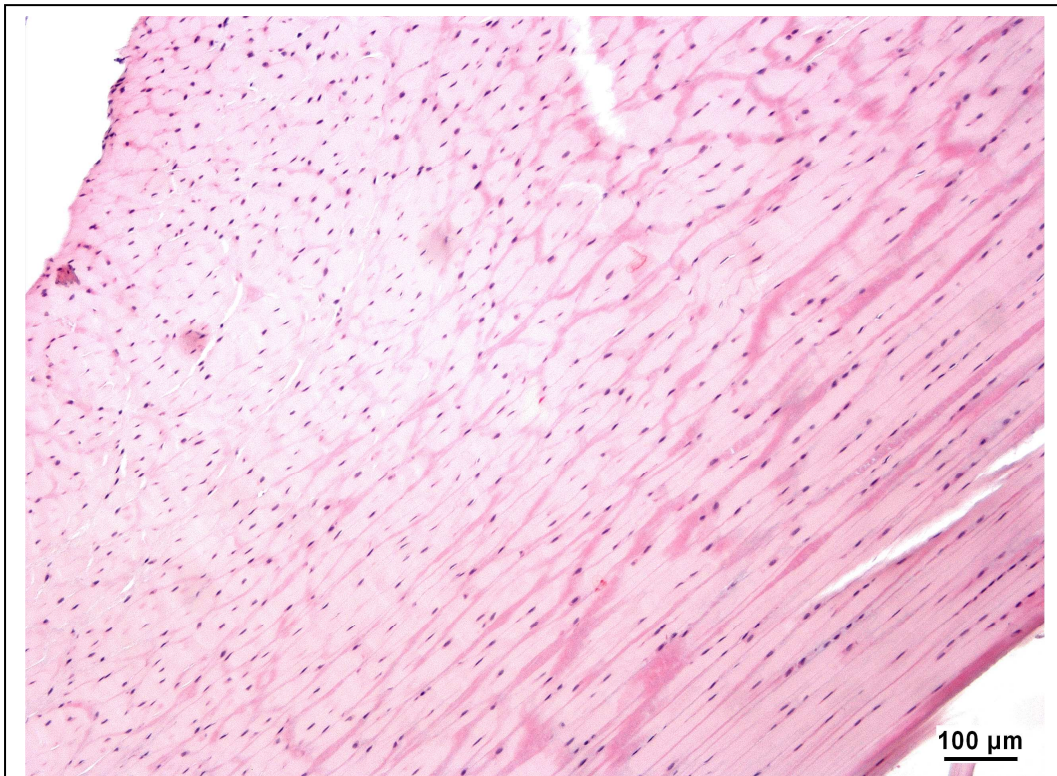


Abb. 19: Längsschnitt, normales kraniales Kreuzband mit dicht aneinanderliegenden, gleichmässig gefärbten Faserbündeln, dazwischen die spindeligen, basophil angefärbten Fibrozytenkerne, HE.

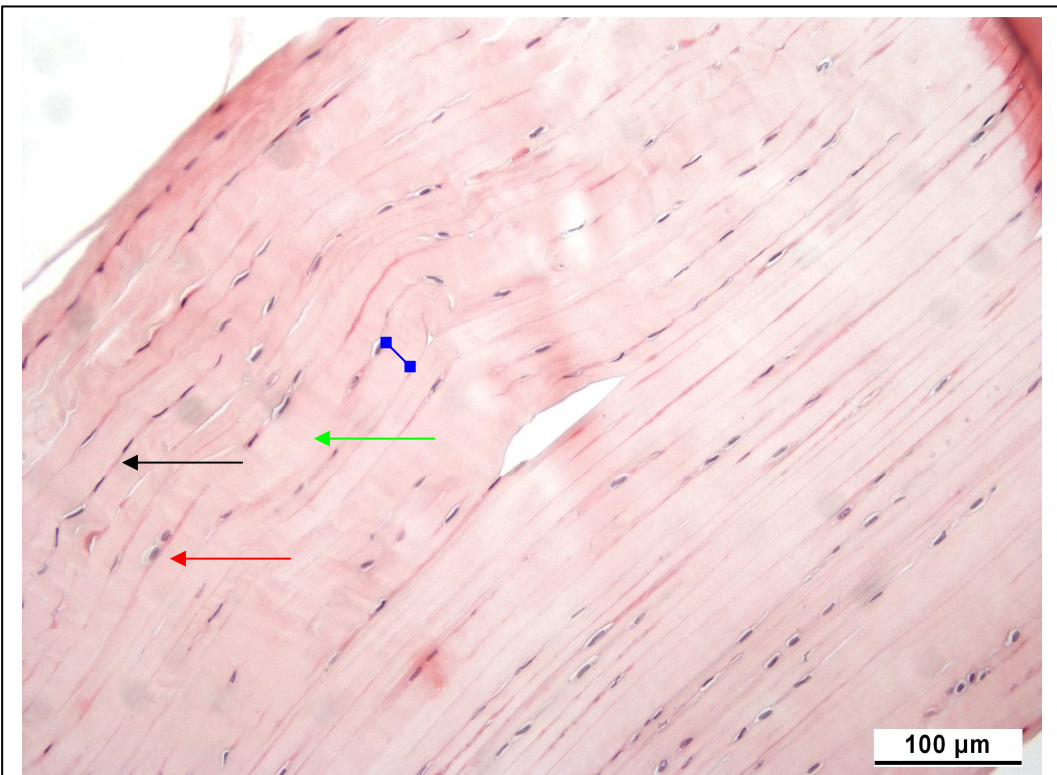


Abb. 20: Längsschnitt, leichtgradig verändertes kaudales Kreuzband mit Zellkernverlust, teilweise Bildung von Kernreihen (→), chondroider Metaplasie (→), verbreiterten Faserbündeln (→), verquollener Matrix (→), HE.

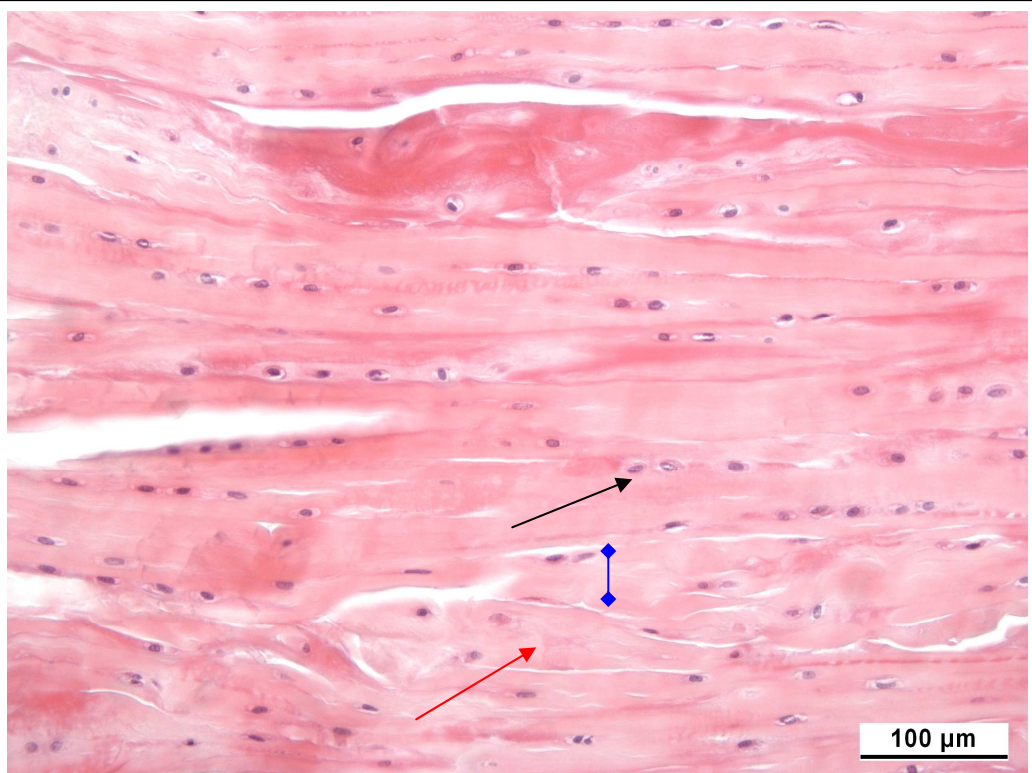


Abb. 21: Längsschnitt, mittelgradig verändertes kraniales Kreuzband mit deutlicher chondroider Metaplasie (→) der Fibrozytenkerne z.T. in langen Reihen, Zelluntergang, verbreiterten und disorganisierten Faserbündeln (—), verquollener Matrix (→), HE.

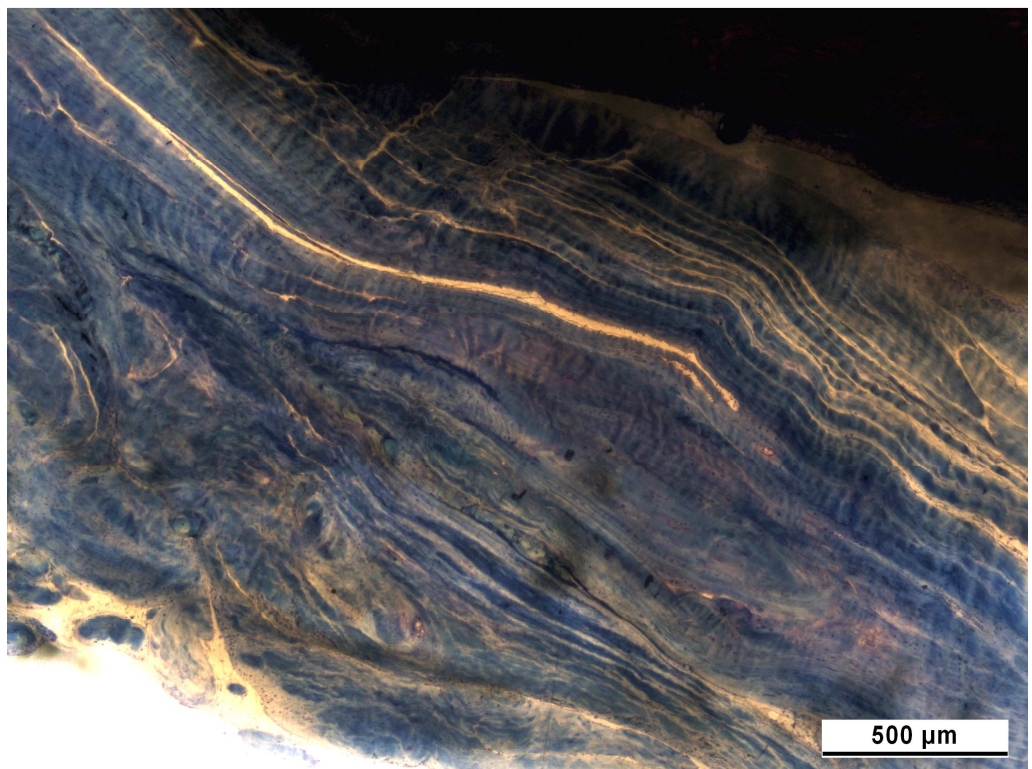


Abb. 22: Längsschnitt, hochgradig verändertes kraniales Kreuzband, Verlust der parallelen Längsfaserung, Verquellung und Verbreiterung der Faserbündel, unruhige Oberfläche mit Rissen und hypertrophem synovialen Überzug, Wechsel der oben noch sichtbaren türkisblauen zu einer violettblauen Färbung der Fasern, Giemsa.

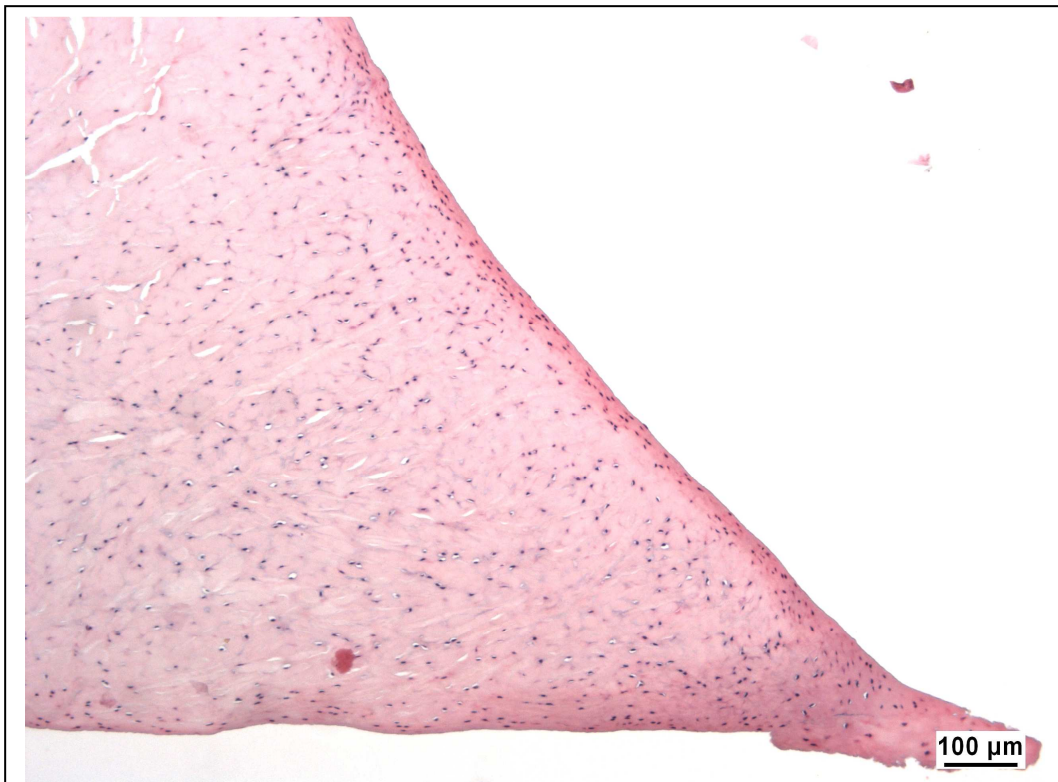


Abb. 23: Sagittalschnitt, normaler lateraler Meniskus, die Spitze in der rechten Bildecke zeigt den axialen, freien Rand des Meniskus, die feinen Risse sind präparationsbedingte Artefakte, HE.

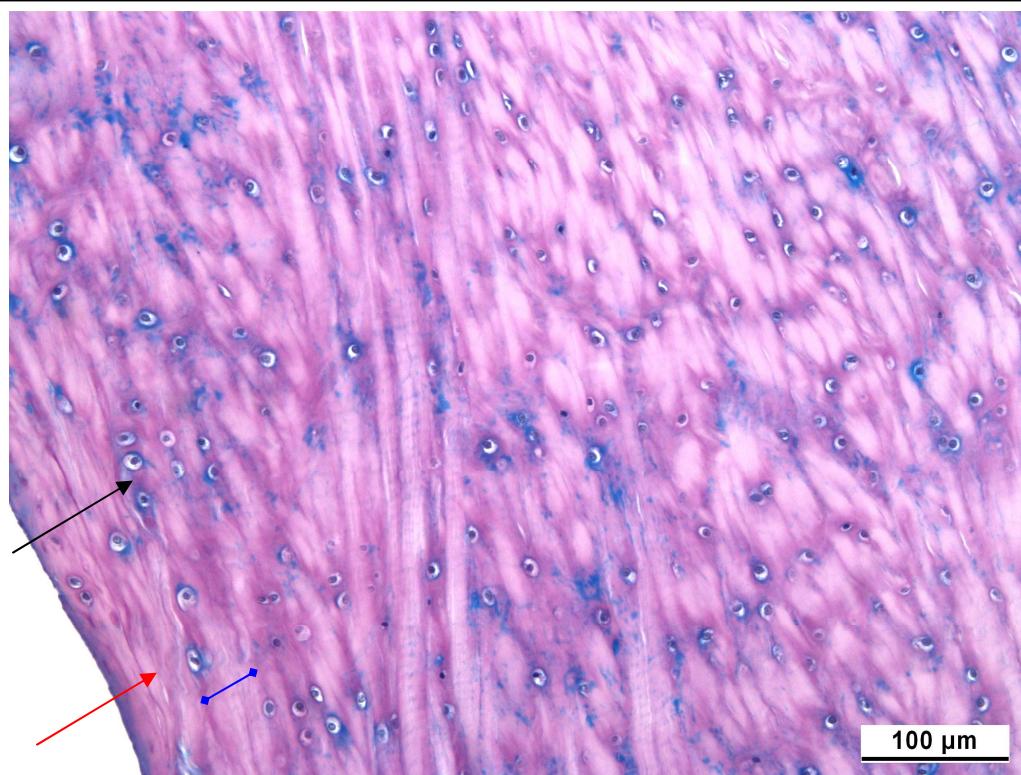


Abb. 24: Horizontalschnitt, leichtgradig veränderter medialer Meniskus, einzelne Faserbündel zeigen eine leichte Verbreiterung (—), Auflockerung der Faserbündel (→), körnige AB-positive Bezirke um die Kerne scheinen artifiziell bedingt zu sein, prominente, grossblasige Chondrozytenkerne (→), z.T. in kleinen Haufen oder kurzen Reihen vorkommend, glatte, intakte Meniskusoberfläche ohne Degeneration des peripheren Faserringes, AB PAS.

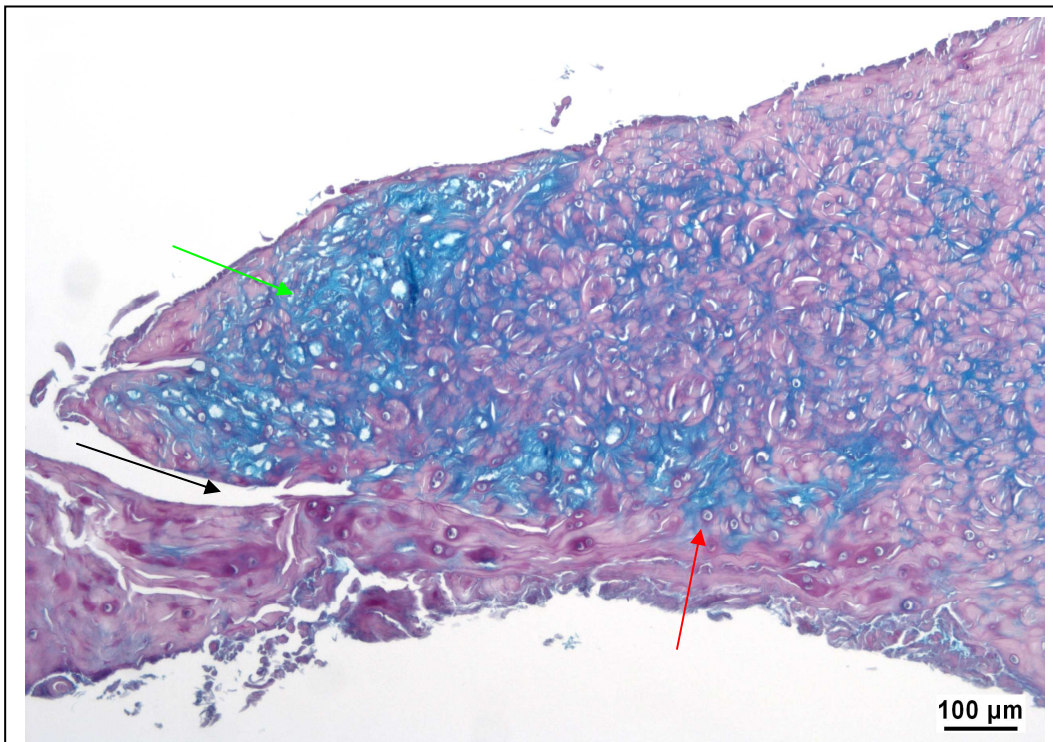


Abb. 25: Sagittalschnitt, mittelgradig veränderter lateraler Meniskus, auf der linken Seite befindet sich der Meniskuskörper, auf der rechten Seite ist der Übergang zum kranialen Horn zu sehen, ein tiefer Riss (→) und unregelmässige Oberfläche, Zellkernverlust mit Kerndegeneration und grossblasigen Lakunen um die Zellkerne (→), aufgelockerte Alzianblau-positive Bereiche (→), AB PAS.

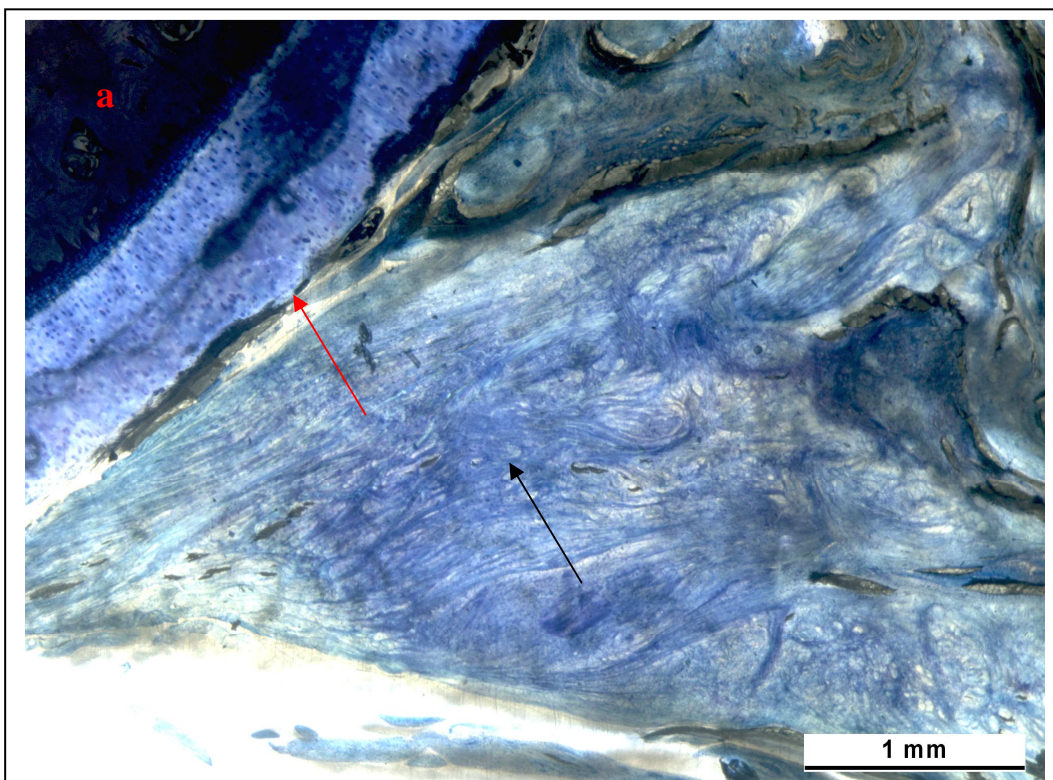
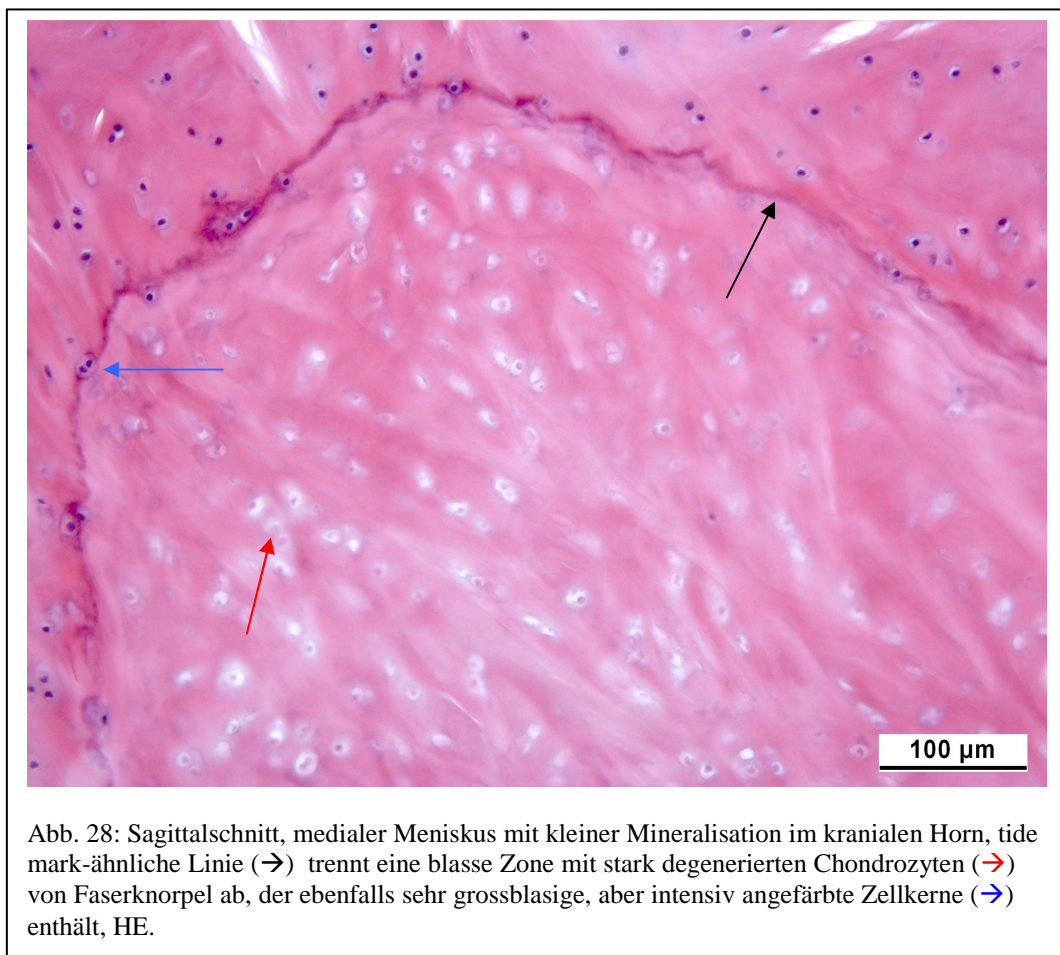
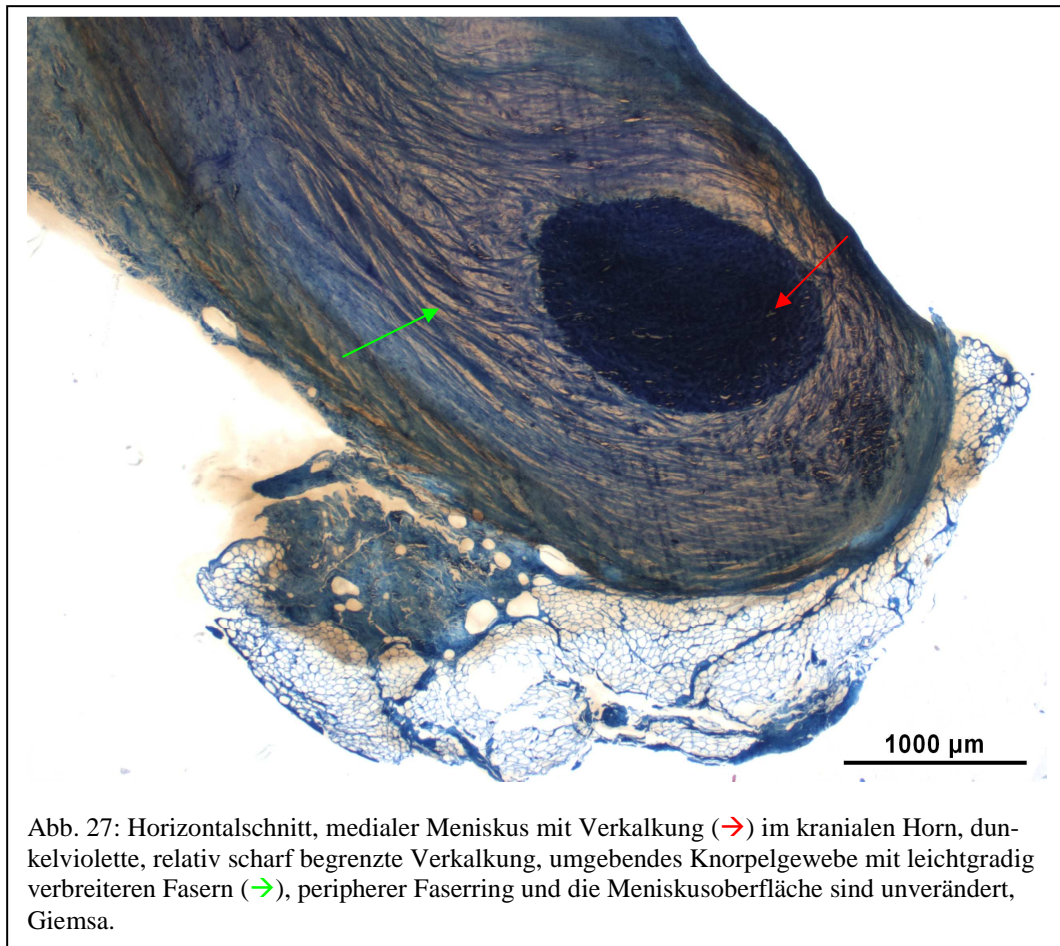


Abb. 26: Sagittalschnitt, hochgradig veränderter medialer Meniskus, kraniales Horn, starke Auflockerung und Verquellung der Fasern (→), peripherer Faserring nicht mehr vorhanden und Oberfläche unregelmässig, intensive Blaufärbung der Matrix, Gelenknorpel (→) ebenfalls mit oberflächlichen Veränderungen, Femurkondylus (a), Giemsa.



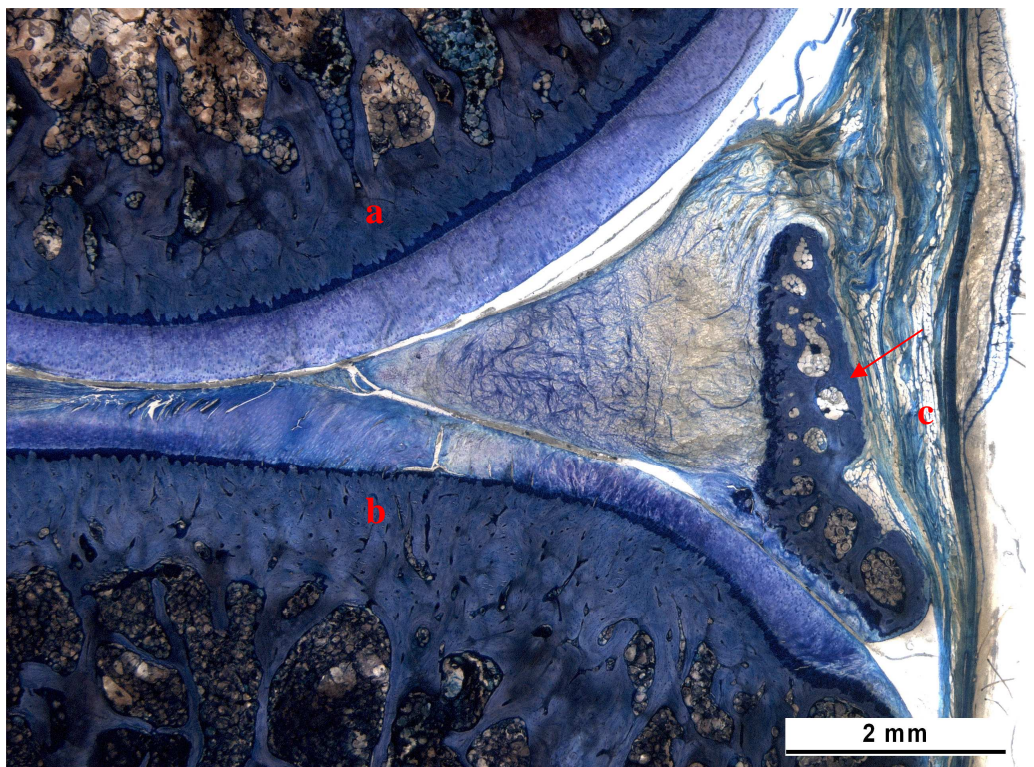


Abb. 29: Sagittalschnitt, kraniales Horn des medialen Meniskus, Verknöcherung (→), welches Fettmark enthält, der Gelenknorpel im Bereich der proximalen Tibia erscheint sehr faserig, was einerseits durch die Verknöcherung bedingt sein kann. Das Präparat ist zentral im Bereich der Area intercondylaris geschnitten, wo der Gelenknorpel immer faseriger ist als weiter abaxial, Femurkondylus (a), Tibiaplateau (b), Gelenkkapsel (c) Giemsa.

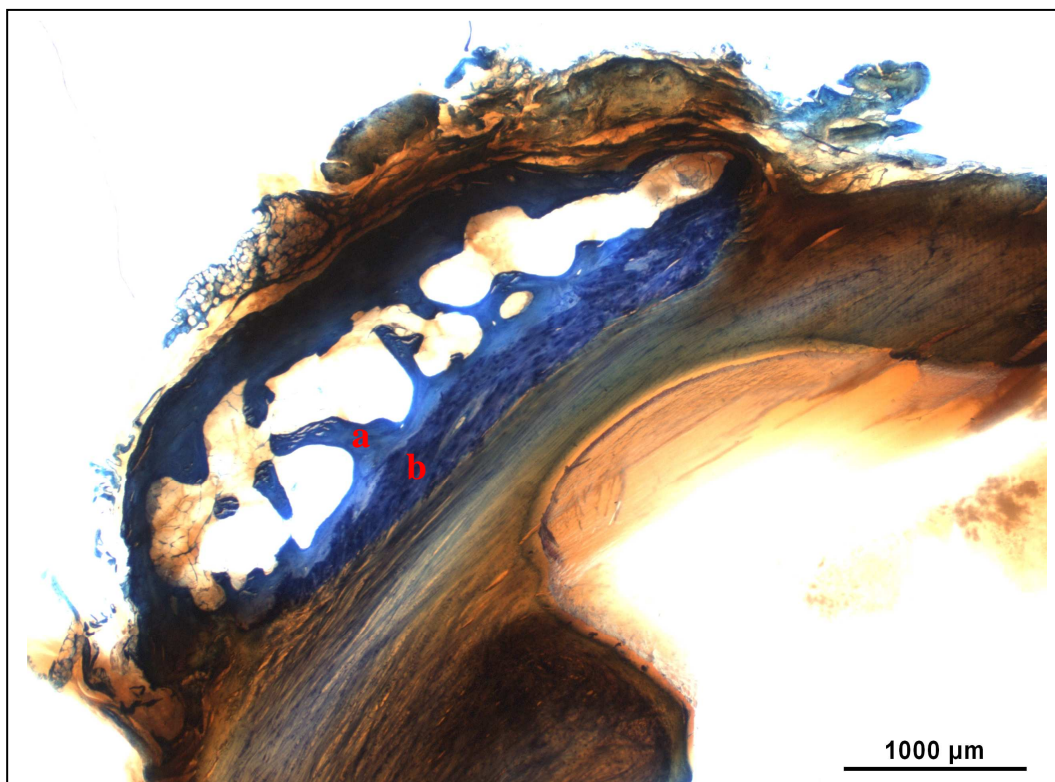


Abb. 30: Horizontalschnitt, medialer Meniskus (kraniales Horn unten in der Bildmitte) mit Meniskushalteband und kranial davon einer Verknöcherung, welche kaum noch Fettzellen enthält. Gut zu erkennen sind die beiden unterschiedlich angefärbten Knochengewebe (a + b), Giemsa.

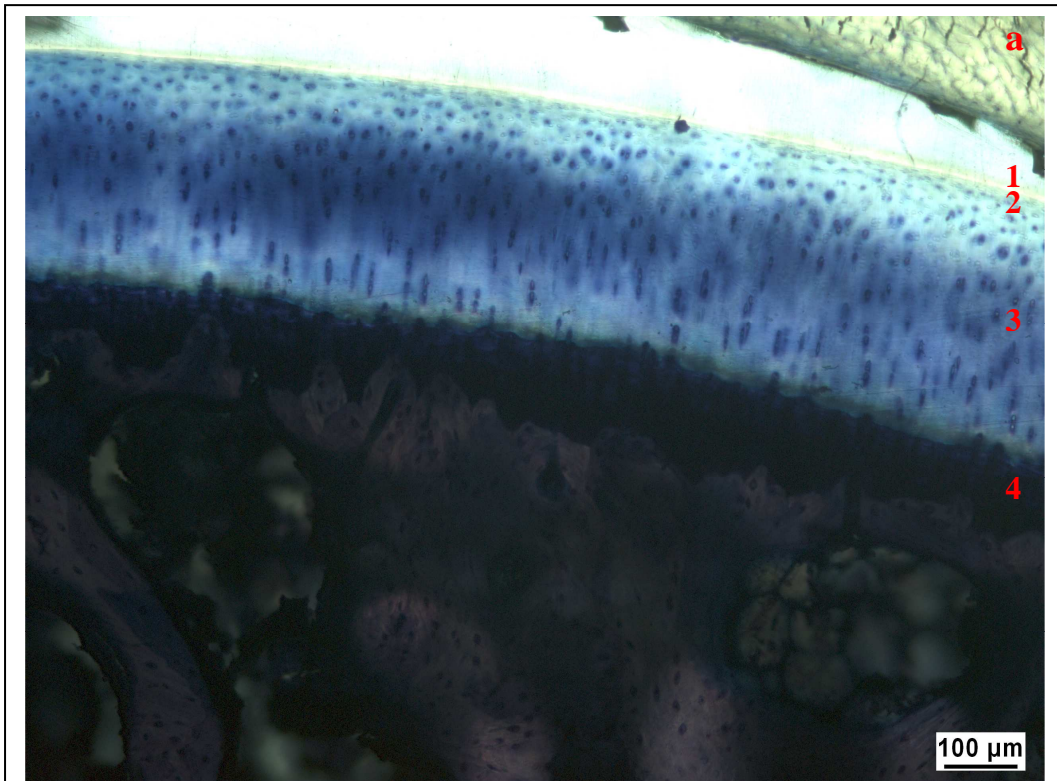


Abb. 31: Sagittalschnitt, normaler Gelenkknorpel (Tibiaplateau), schön zu erkennen sind die Zellarkaden und die 4 Zonen des Gelenkknorpels (1 - 4), in der oberen rechten Bildecke ist noch Gewebe eines unveränderten Meniskus (a) zu sehen, Giemsa.

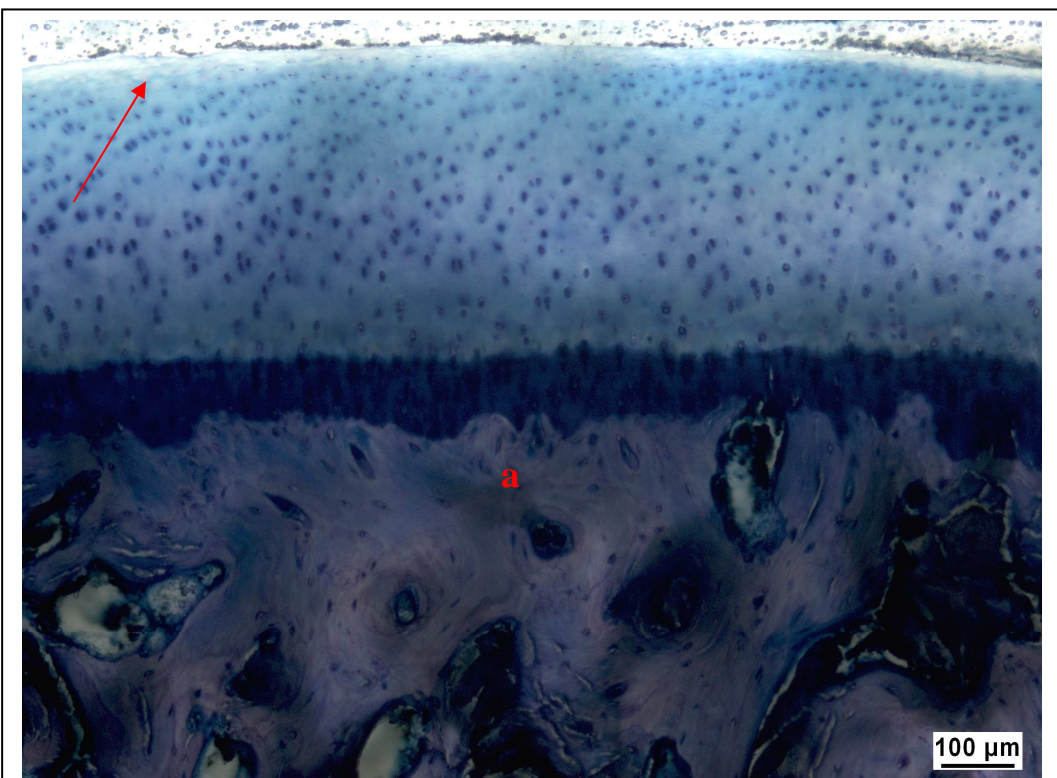


Abb. 32: Sagittalschnitt, leichtgradig veränderter Gelenkknorpel, die Knorpeloberfläche ist unregelmässig und die Fasern sind zu erkennen (→), Chondrozytenkerne reichen bis an die Oberfläche, subchondraler Knochen (a), Giemsa.

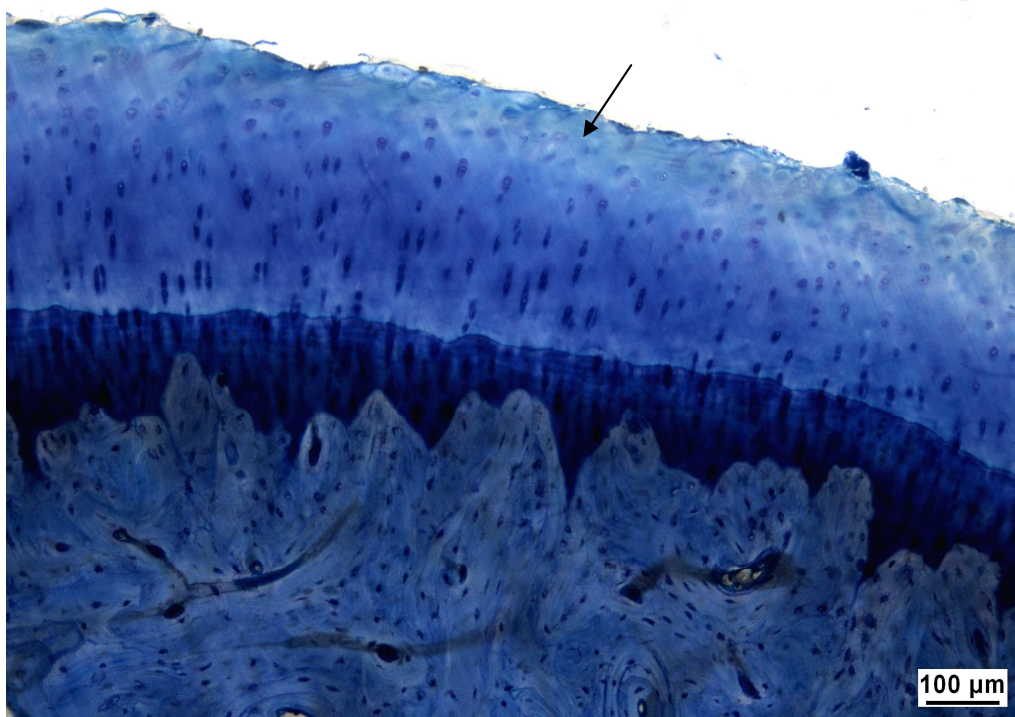


Abb. 33: Sagittalschnitt, mittelgradig veränderter Gelenkknorpel, die Knorpeloberfläche ist stark erodiert und ausgefranst, die Übergangszone (→) ist hypozellulär und die Kerne zeigen deutliche Zeichen von Degeneration, Giemsa.

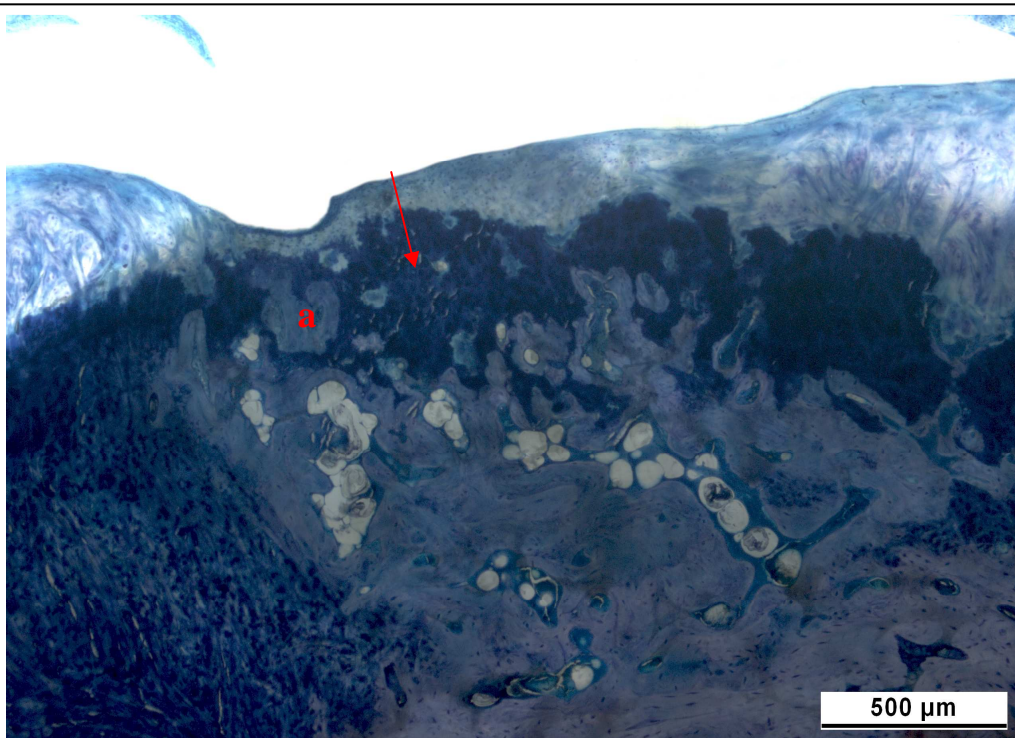


Abb. 34: Sagittalschnitt, hochgradig veränderter Gelenkknorpel, kein normales Knorpelgewebe ist mehr zu erkennen. Das Gewebe ist fast azellulär und die Fasern der extrazellulären Matrix sind demaskiert. Eine grosse Läsion, die beinahe bis auf den subchondralen Knochen (a) reicht, der ebenfalls verändert ist, kann erkannt werden. Verbreiterte, unregelmässige Mineralisationszone (→), Giemsa.

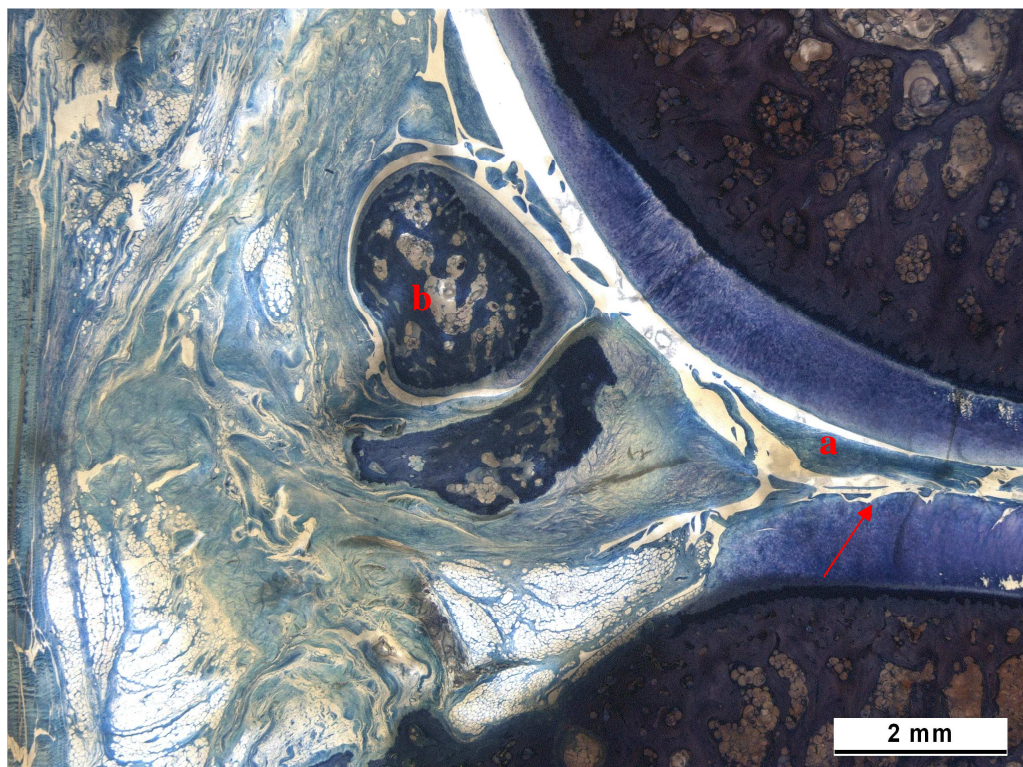


Abb. 35: Sagittalschnitt, hochgradig verändertes Kniegelenk (vorderes Kreuzband gerissen) verlängerte Synovialzotten (a), die bis zwischen die Gelenksflächen von Femur und Tibia reichen, starke Fibrose und Verknöcherung (b) des infrapatellaren Fettkörpers, Erosionen im Gelenkknorpel (→) und Veränderung der Gewebestruktur am kranialen Ende des Tibiaplateaus, Giemsa.

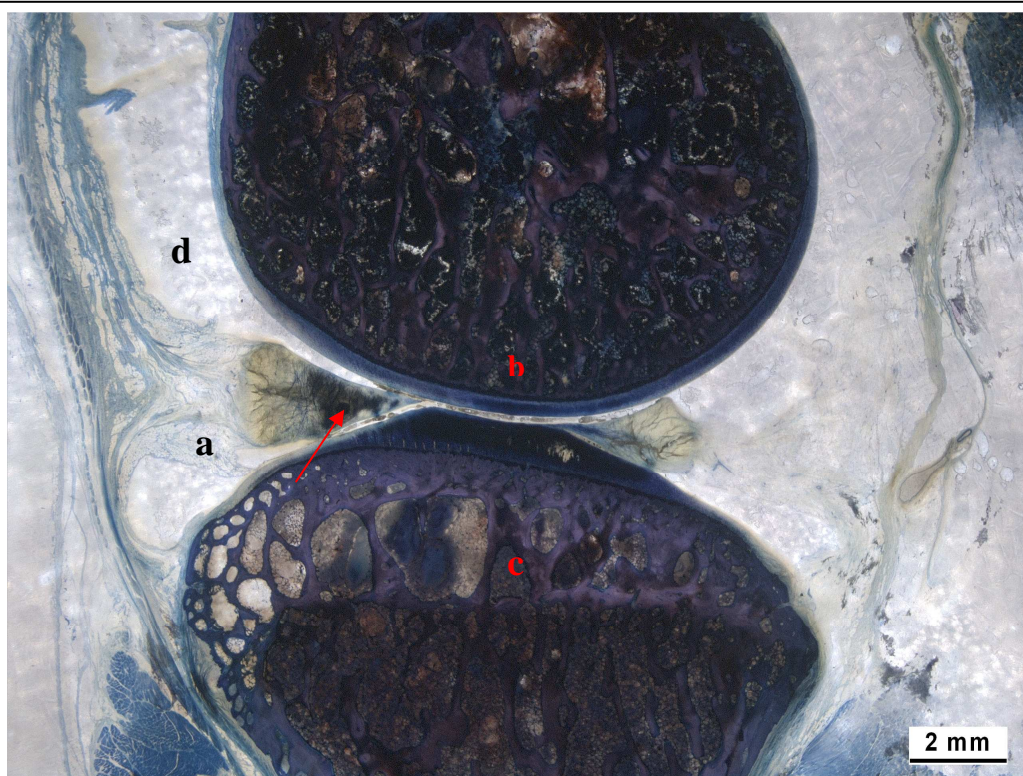


Abb. 36: Sagittalschnitt, radiologisch leichtgradig verändertes Kniegelenk, normaler infrapatellarer Fettkörper (a), kleine Verkalkung (→) im kranialen Horn des medialen Meniskus, Femurkondylus (b), Tibia (c), Gelenkhöhle (d), Giemsa.

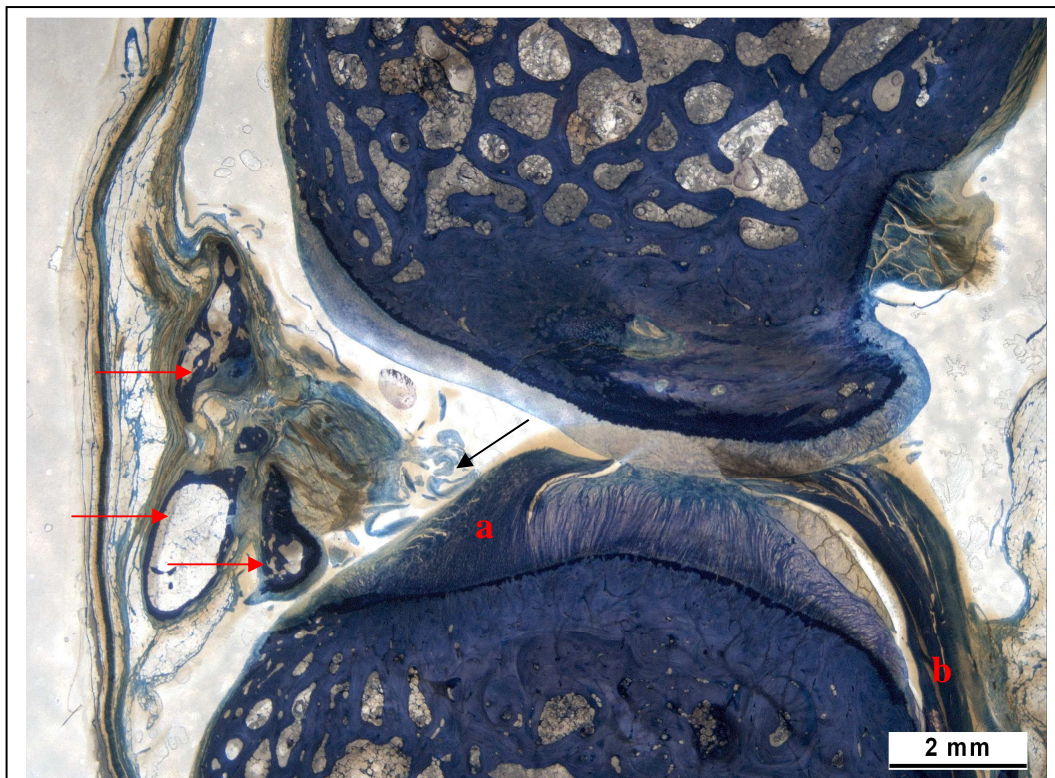


Abb. 37: Sagittalschnitt, radiologisch stark verändertes Kniegelenk, starke Fibrose und multiple Verknöcherungen (→) des infrapatellaren Fettkörpers, verlängerte Synovialzotten (→) vom Fettkörper ausgehend, Ansätze des kranialen (a) und kaudalen (b) Kreuzbandes wurden angeschnitten, Giemsa.

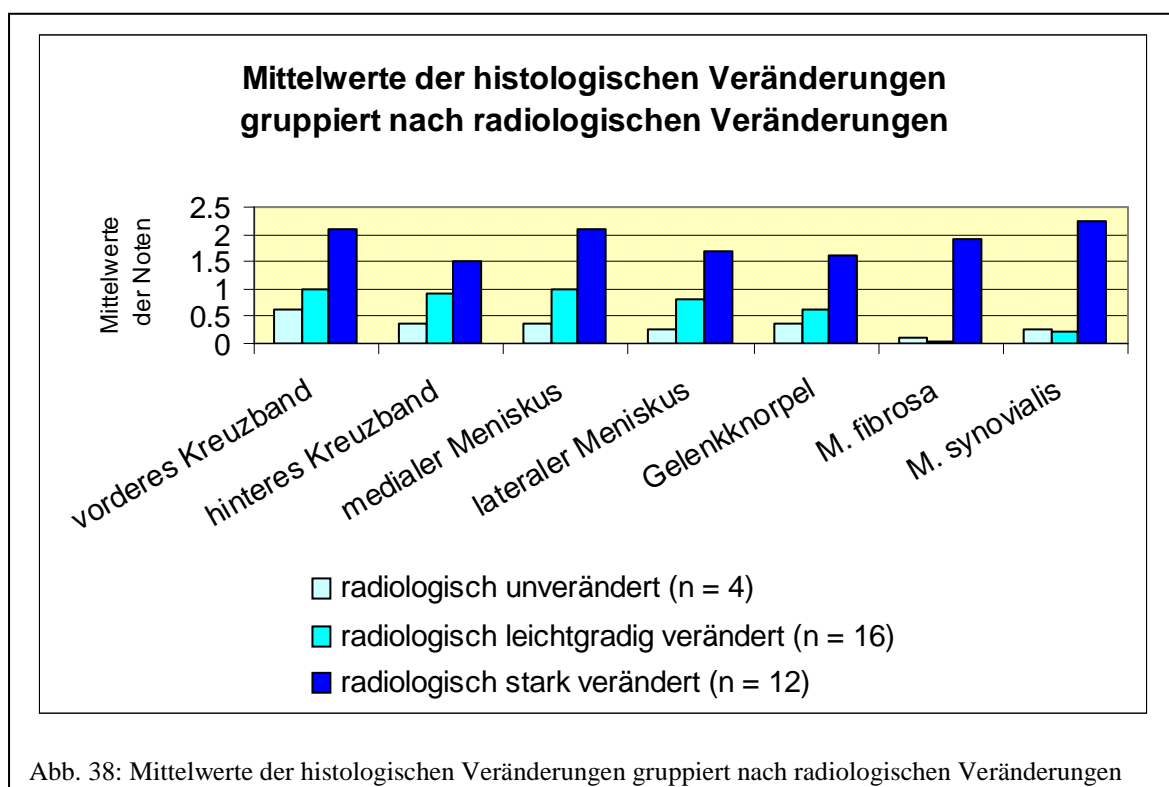


Abb. 38: Mittelwerte der histologischen Veränderungen gruppiert nach radiologischen Veränderungen

9 Literaturverzeichnis

- Amiel D, Frank C, Harwood F, et al. Tendons and ligaments: a morphological and biochemical comparison. *J Orthop Res* 1984; 1:257 – 265.
- Arnbjerg J, Heye NI. Fabellae and popliteal sesamoid bones in cats. *J Small Anim Pract* 2002; 32:963-82.
- Arnoczky SP, Brinker WO. The functional anatomy of the knee: a comparative analysis between dog and man, in *Proceedings Comparative aspects on hip and knee joint lesions in dog and man*. Uppsala Sweden 1992; pp 25 – 29.
- Arnoczky SP, Marshall JL. Pathomechanics of cruciate and meniscal injuries. *Pathophysiology in Small Animal Surgery* 1981.
- Benjamin M, Evans EJ. Fibrocartilage, Research Review. *J. Anat.* 1990;1 – 15.
- Bennett D et al. A reappraisal of anterior cruciate ligament disease in the dog. *J Small Anim Pract* 1988;29:275.
- Cervený C. Os menisci medialis beim amerikanischen Puma (*Puma concolor*). *Wien Tierärztl Mschr* 1993; 80:212 – 215.
- Clarke SP, Mellor D, Clements DN, Gemmill T, Farrell M, Carmichael S, Bennett D. Prevalence of radiographic signs of degenerative joint disease in a hospital population of cats. *The Veterinary Record* 2005; 157:793 - 799.
- Comerford EJ et al. Ultrastructural differences in cranial cruciate ligaments from dogs of a differing predisposition to ligament degeneration and rupture. *J Comp Path* 2006; 134:8 – 16.
- Connery NA, Rackard S. The surgical treatment of traumatic stifle disruption in a cat. *Vet Comp Orthop Traumatol* 2000; 13:208 – 211. (50)
- Dellmann HD, Eurell J. Textbook of veterinary histology. 5th edition. Chapter 3, Connective and supportive tissues (Eurell J and Van Sickle DC). Lippincott Williams & Wilkins 1998;p 40.
- Day B, Mackenzie WG, Shim SS, Leung G. The vascular and nerve supply of the human meniscus. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery* 1985; 1(1):58 – 62.
- De Rooster H, De Bruin T, Van Bree H. Morphologic and functional features of the canine cruciate ligaments. *Veterinary Surgery* 2006; 35:769 – 780.
- De Rooster H, Van Bree H. Popliteal sesamoid displacement associated with cruciate rupture in the dog. *J Small Animal Pract.* 1999; 40:316 – 318.
- Doverspike M, Vasseur PB. Contralateral cranial cruciate ligament rupture: Incidence in 114 dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 1993;29:167.

Elkins AD. A retrospective study evaluating the degree of degenerative joint disease in stifle of dogs following surgical repair of anterior cruciate ligament rupture. J Am Anim Hosp Assoc 1991;27:533 - 539.

Evans HE, Christensen CG. Ligaments and joints of the pelvic limb. Miller's Anatomy of the dog (ed. 2) 1979; pp 225 – 268.

Fossum T. *Small animal surgery*, 2nd edition 2002, Mosby, St. Louis Missouri.

Fossum T. Chirurgie der Kleintiere, deutsche Fassung, 2te Edition 2009, Kapitel 33.6. Kniegelenk, 1314 - 1362, Elsevier GmbH München.

Ganey TM, Ogden JA, Abou-Madi N, et al. Meniscal ossification II. the normal pattern in the tiger knee. Skeletal Radiol 1994; 23:173 – 179.

Geyer H. Die Behandlung der Kreuzbandrisse beim Hund. Vergleichende Untersuchungen. Vet. Diss., Zürich. 1966; Schweiz. Arch. Tierheilk. 1967; 109: 240 - 251.

Ghosh P, Taylor TKF. The knee joint meniscus. A fibrocartilage of some distinction. Clinical Orthopaedics and Related Research 1987; 224:52 – 63.

Harasen G. A retrospective study of 165 cases of rupture of the canine cranial cruciate ligament. Can Vet J 1995; 36:250 - 251.

Harasen G. Diagnosing rupture of the cranial cruciate ligament. Can Vet J 2002;43:475 - 476.

Harasen G. Canine cranial cruciate ligament rupture in profile. Can Vet J 2003; 44:845 – 846.

Harasen G. Feline cranial cruciate rupture, 17 cases and a review of the literature. Vet Comp Orthop Traumatol 2005; pp 254 – 257.

Harasen G. Feline cruciate rupture. Can Vet J 2007; 48(6):639 – 640.

Hasler EM, Herzog W, Leonard TR. In vivo knee joint loading and kinematics before and after ACL-Transsection in an animal model. Journal of Biomechanics 1998;31:253 - 262.

Hayashi K, Frank JD, Dubinsky C et al. Histologic changes in ruptured canine cruciate ligaments. Vet Surg 2003;102:269 - 277.

Herzog W, Adams ME, Matyas JR, Brooks JG. Hindlimb loading, morphology and biochemistry of articular cartilage in the ACL-deficient cat knee. Osteoarthritis and Cartilage 1993;1:243 – 251.

Hoots EA, Petersen SW. Tibial plateau leveling osteotomy and cranial closing wedge osteotomy in a cat with cranial cruciate ligament rupture. J Am Anim Hosp Assoc 2005; 41:395 – 399.

Hulse DA, Shires PK. The stifle joint. In Slatter DH (ed): Textbook of small animal surgery. WB Saunders, Philadelphia, 1985, p 2193.

Jandi AS, Schulman AJ. Incidence of motion loss of the stifle joint in dogs with naturally occurring cranial cruciate ligament rupture surgically treated with tibial plateau leveling osteotomy: longitudinal clinical study of 412 cases. *Veterinary surgery* 2007; 36:114 – 121.

Jørgensen B, Jensen HE. Periarticular ossification at the ellbow joint and meniscal ossification in the stifle joint of pigs - occurrence, pathomorphology, breed differences and correlations with osteochondrosis, leg weakness and production parameters. *J. Vet. Med.A* 2002; 49:353 - 357.

Junqueira, Carneiro, Kelley. *Histologie* 5te Auflage 2002, Springer Verlag. Kapitel 6, Knorpelgewebe; 84 – 88.

Kapadia RD et al. Meniscal ossification in spontaneous osteoarthritis in the guinea-pig. *Osteoarthritis and Cartilage* 2000;8:374 - 377.

Kirberger RM, Groenwald HB, Wagner WM. A radiologic study of the sesamoid bones and os meniscus of the cheetah (*Acinonyx jubatus*). *V.C.O.T.* 2000; 13:172 – 177.

McCarty E, Ibarra C, Torzilli P, Warren R. Ligament cutting studies. In: Pedowitz R, O'Connor J, Akeson W, editors. *Daniel's knee injuries. Ligament and cartilage structure, function injury and repair*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins 2003; pp 81 – 96.

McLaughlin RM. Surgical diseases of the feline stifle joint. *Vet Clin Small Anim* 2002; 32:963 - 982.

Monahan JJ, et al. In vivo strain patterns in the four major canine knee ligaments. *J Orthop Res* 1984; 2:408.

Montavon PM, Voss K. Kapitel Knochenchirurgie und Orthopädie in Krankheiten der Katze 4. Auflage 2005;714.

Montavon PM, Voss K, Langley-Hobbs SJ. *Feline Orthopedic Surgery and Musculoskeletal Disease*, 1st edition 2009, Chapter 38 Stifle joint, pp 475 - 490, Elsevier.

Mulisch und Welsch, *Romeis Mikroskopische Technik*, 18. Edition 2010, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg.

Narama I, Masuoka-Nishiyama M, Matsuura T, et al. Morphogenesis of degenerative changes predisposing dogs to rupture of the cranial cruciate ligament. *J Vet Med Sci* 1996;58:1091 - 1097.

Noble J, Hamblen DL. The pathology of the degenerate meniscus lesion. *The Journal of bone and joint surgery* 1975;57-B. No. 2:180 - 186.

O'Connor BL. The histological structure of dog knee menisci with comments on its possible significance. *Am J Anat* 1976; 147:407.

Pederson HE. The ossicles of the semilunar cartilages of rodents. *Anat Record* 1949; 105:1 – 9.

- Reinke J, Mughannam A. Meniscal calcification and ossification in six cats and two dogs. *J Am Anim Hosp Assoc*. 1994; 30:145 – 152.
- Salomon FV, Geyer H, Gille U. *Anatomie für die Tiermedizin*, 2. Edition 2008, Enke Verlag, Stuttgart.
- Scavelli TD, Schrader SC. Nonsurgical management of rupture of the cranial cruciate ligament in 18 cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 1987;23:337 - 340.
- Schaefer WD, Martin DF, Pope TL, et al. Meniscal ossicle. *J So Orthopaed Assoc* 1996;5:126 – 129.
- Singleton WB. Observations based upon the surgical repair of 106 cases of anterior cruciate ligament rupture. *J Small Anim Pract* 1969;10:269.
- Slatter D. *Textbook of Small Animal Surgery*, 3rd edition 2002, Volume 2, Saunders, Philadelphia.
- Slatter D. *Textbook of Small Animal Surgery* 1st ed. 1985 Vol 2, chapter Stifle joint. 2193 - 2235.
- Slocum D und Devine Slocum T. Tibial plateau leveling osteotomy for repair of the cranial cruciate ligament rupture in the canine. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1993;23:777 - 795.
- Suter E, et al. One-year changes in hind-limb kinematics. Ground reaction forces and knee stability in an experimental model of osteoarthritis. *Journal of Biomechanics* 1998;31:511-7.
- Symeonides PP, Ioannides G. Ossicles in the knee menisci: Report of three cases. *J Bone Joint Surg Am* 1972;54:1288 - 1292.
- Umphlet RC. Feline stifle disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1993;23:897 – 913.
- Van Breuseghem I, Geusens E, Pans S, Brys P. The meniscal ossicle revisited. *JBR-BTR* 2003;86:276 - 277.
- Vasseur PB, Berry CR. Progression of stifle osteoarthritis following reconstruction of the cranial cruciate ligament in 21 dogs. *J Anim Hosp Assoc* 1992;28:129 - 136.
- Vasseur PB, Pool RR, Arnoczky SP, et al. Correlative biomechanical and histologic study of the cranial cruciate ligament in dogs. *Am J Vet Res* 1985; 46:1842 – 1845.
- Walker M, Phalan D, Jensen J, Johnson J, Drew M, Samii V, Henry G, McCauley J. Meniscal ossicles in large non-domestic cats. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 2002; 43:249 - 254.
- Whiting PG, Pool RR. Intrameniscal calcification and ossification in the stifle joint of three domestic cats. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1985; 21:579 – 584.
- Wilkie VL, Conzemius MG, Kinghorn BP, Macrossan PE, Cai W, Rothschild MF. Inheritance of rupture of the cranial cruciate ligament in Newfoundlands. *J Am Vet Med Assoc*. 2006;228:61 – 64.

Wilkie VL, Ruhe A, Conzemius MG, Rothschild MF. Predisposition to rupture of the cranial cruciate ligament in the dog is genetically associated with chromosome 3 [abstract]. World Vet Orthop Cong 2006:35.

Yamada M. Ultrastructural and cytochemical studies on the calcification of the tendon-bone joint. Archivum histologicum japonicum 1976;39:347 – 378.

Zafrany et al, Structural differences in cranial cruciate ligament in dogs with and without the predisposition to ligament rupture - pilot study. 27th EAVA Congress. Budapest 2008; S.27.

10 Danksagung

Dr. med. vet. Katja Voss für die sehr gute Betreuung der ganzen Dissertation

Dr. med. vet. Nico Kipfer für die Betreuung bei der Datenerhebung

Prof. Dr. med. vet. H. Geyer für die Betreuung und Geduld beim histologischen Teil

Prof. Dr. med. vet. P. M. Montavon für die Idee und das Vertrauen in meine Arbeit

Prof. Dr. med. vet. M. Hässig für die Betreuung bei der statistischen Auswertung

Jocelyne Leclerc, Sissi Högger, Erika Bohrer für die Betreuung bei der Herstellung der histologischen Präparate

Kati Zlinsky, Monika Hilbe, Käthi Kempf, Sabina Wunderlin für die Hilfe und die guten Tipps

Dres. R. Reimann, I. Bürgi, U. Frey und allen Praxismitarbeitern für die liebevolle Unterstützung bei der Datenerhebung

Meinen Eltern Simone und Adrian für die Unterstützung, das Vertrauen und für alles, was sie für mich getan haben

11 Lebenslauf

Name	Philemon Karli
Geburtsdatum	3. Juni 1981
Heimatort	Zufikon AG
Nationalität	Schweizer
1988 - 1993	Primarschule Herznach
1993 - 1997	Bezirksschule Frick
1997 - 2001	Alte Kantonsschule Aarau
2001	Schulabschluss mit der Maturität
2002 - 2007	Studium der Veterinärmedizin an der Veterinärmedizinischen Fakultät der Vetsuisse Fakultät der Universität Zürich
November 2007	Staatsexamen der Veterinärmedizinischen Fakultät der Vetsuisse Fakultät der Universität Zürich
Januar 2008	Doktorand an der Abteilung für Kleintierchirurgie des Tierspitals Zürich unter der Leitung von Dr. med. vet. Dipl. ECVS K. Voss
Januar 2009	Zwölfmonatiges Internship an der Abteilung für Kleintierchirurgie des Tierspitals Zürich
Februar 2010	Dreimonatige Assistenzstelle an der Abteilung für Kleintierneurologie des Tierspitals Zürich
Juli 2010 - heute	Assistent in der Überweisungsklinik für Hunde und Katzen, VET Zentrum in Diessenhofen

Zürich, 27. April 2011